

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1977 - N° 5

**DETERMINATION RADIOISOTOPIQUE
DU VOLUME DE L'EAU
EXTRA-VASCULAIRE PULMONAIRE :
INTERET EN REANIMATION**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 5 Janvier 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Alain BONMARTIN

né le 16 Février 1948

à VICHY (Allier)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDECINE -

U. E. R. LYON-NORD

Année 1977 - N°

**DETERMINATION RADIOISOTOPIQUE
DU VOLUME DE L'EAU
EXTRA-VASCULAIRE PULMONAIRE :
INTERET EN REANIMATION**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 5 Janvier 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Alain BONMARTIN

né le 16 Février 1948

à VICHY (Allier)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON

- MEDICINE -

U. E. R. LYON-NORD

Année 1977 - 1978

DETERMINATION RADIOISOTOPIQUE
DU VOLUME DE L'EAU
EXTRA-VASCULAIRE PULMONAIRE :
INTERET EN REANIMATION



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 5 Janvier 1978

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Alain BONMARTIN

né le 16 Février 1938

à VICHY (Allier)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I
U.E.R. MEDECINE LYON-NORD
8, Avenue Rockefeller
69373 LYON Cedex 2

TABLEAU DU PERSONNEL DE L'UNIVERSITE

Président de l'Université : Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : Professeur E. ELBAZ

Deuxième Vice-Président :

Troisième Vice-Président :

Secrétaire Général : M. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE Grange-Blanche : Directeur : Docteur SALLE (M.C.A.)
Alexis Carrel : Directeur : Professeur C.GIROD
Sud-Ouest : Directeur : Professeur J.ROBERT
Lyon-Nord : Directeur : Professeur J.P.GARIN
Directeur Honoraire :
Professeur A.BERTOYE

BIOLOGIE HUMAINE : Directeur : Professeur J.C. CZYBA

TECHNIQUES DE READAPTATION : Directeur : Docteur MORGON A.
(M.C.A.)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES : Directeur : Professeur ODDOUX

SCIENCES ODONTOLOGIQUES : Directeur : Docteur R. VINCENT

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE et SPORTIVE :
Président du Conseil de l'U.E.R. : Professeur R.GUILLET
Directeur : M. MILLON A.

MATHEMATIQUES : Directeur : Professeur BUCHWALTER

PHYSIQUE : Directeur : Professeur R. UZAN

CHIMIE et BIOCHIMIE : Directeur : Professeur J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE : Directeur : Professeur J. BRUN

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES : Directeur : M. FONTANGES R. (M.C.A.)

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 1 :
Directeur : Professeur POUYET B.

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 2 :
Directeur : J. GALLET Directeur E.N.S.A.M.

OBSERVATOIRE : Directeur : Professeur BIGAY J.H.

PHYSIQUE NUCLEAIRE : Directeur : Professeur SARAZIN A.

MECANIQUE : Directeur : Professeur MATHIEU J.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur J.O. PEYRIN

Assesseurs : Monsieur le Professeur J. MOTIN

Monsieur le Docteur B. LAHNECHE (M.C.A.)

Monsieur le Docteur V.G. BANSSILLON (M.C.A.)

Monsieur le Docteur P. BOULETREAU (M.C.A.)

A Marie-Lucie,

Pour tout ce qui nous unit.

A mes grands-parents,

A mes parents,

A ma soeur et à mes frères,

A ma belle-famille,

A tous les miens,

A mes amis.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J.O. PEYRIN

Il a bien voulu nous faire l'honneur
d'être notre Président de Thèse et
nous l'en remercions.

Depuis trois ans il nous a fait
découvrir l'importance de la médecine
nucléaire.

Nous avons apprécié son esprit métho-
dique, ses qualités d'organisateur
et la confiance qu'il nous a témoignée.

Nous tenons à lui exprimer ici toute
notre gratitude pour l'accueil qu'il
nous a réservé dans son Laboratoire
et nous l'assurons de notre profond
respect.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur J. MOTIN

Il nous a accueilli dans son Service où nous avons pu admirer l'organisation, l'efficacité des soins dispensés aux malades et les progrès incessants en matière de réanimation.

Il nous a accordé sa confiance en nous permettant de mener ce travail à terme et nous espérons que cette Collaboration ira en s'amplifiant.

Nous le remercions de nous avoir fait l'honneur de siéger parmi nos juges.

Monsieur le Professeur Agrégé B. LAHNECHE

Nous avons eu maintes fois l'occasion d'apprécier ses qualités pédagogiques.

Nous le remercions d'avoir accepté de juger ce travail et sollicitons toute son indulgence.

Monsieur le Professeur Agrégé V.G. BANSSILLON

Nous avons beaucoup apprécié son esprit ouvert et son amabilité rendant la discussion aisée.

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous témoigne en siégeant dans ce jury.

Monsieur le Professeur Agrégé P. BOULETREAU

Sa parfaite connaissance des problèmes de réanimation et son esprit critique nous ont été précieux.

Nous avons été conquis par son dynamisme et nous le remercions de l'aide qu'il nous a apportée et des conseils qu'il nous a prodigués tout au long de cette entreprise.

Nous sommes très honorés de l'intérêt qu'il a bien voulu porter à notre travail, en acceptant de le juger.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur J. SOUSTELLE

Monsieur le Professeur G. DE MOURGUES

Monsieur le Professeur P. MAILLET

Monsieur le Professeur J.C. KALB

Monsieur le Professeur G. MOULIN

A Monsieur le Docteur J.J. MALLET

qui nous a apporté son aide sans compter.
Nous avons partagé la satisfaction d'accomplir ensemble ce travail. Qu'il en soit remercié et qu'il accepte toute notre amitié.

A Monsieur le Docteur TARTULIER

qui nous a accueilli dans son Laboratoire et nous a permis de réaliser cette étude. Nous le remercions pour la gentillesse et la compréhension dont il a fait preuve à notre égard.

A Monsieur le Professeur Agrégé P. ESPINASSE

qui a toujours été disponible quand nous avions besoin de ses conseils. Nous le remercions pour l'accueil amical qu'il nous a réservé et pour l'aide qu'il nous a prodiguée avec simplicité depuis notre arrivée dans ce Laboratoire.

*A Messieurs les Docteurs BESSON, BORNET, MEHIER
DESUZINGES, VEILLAS*

pour leur collaboration et pour tout ce qu'ils nous ont appris.

A notre Secrétaire Madame BENSO

dont la compétence n'a d'égale que sa gentillesse et sa bonne humeur.

A toute l'équipe du Laboratoire.

Nous remercions la Société MASSIOT-PHILIPS

pour la contribution à l'édition de ce travail.

P L A N

INTRODUCTION

I PREMIERE PARTIE : LA TECHNIQUE

I.1. PRINCIPE DE LA METHODE

I.2. TRACEURS EMPLOYES

I.2.1. Produit non diffusible

I.2.2. Produit diffusible

I.3. APPAREILLAGE

I.3.1. Composition

I.3.2. Réglages

I. 4. MODE OPERATOIRE

I.4.1. Préparation

I.4.2. Injections

I.4.3. Prélèvements

I.4.4. Mesures

I.4.5. Calculs et Résultats

II DEUXIEME PARTIE : ETUDE CHEZ DES SUJETS NORMAUX

II.1 PRESENTATION DES SUJETS

II.2 RESULTATS

III TROISIEME PARTIE : APPLICATION A L'ETUDE DES OEDEMES PULMONAIRES

III.1 RAPPELS ANATOMO-HISTOLOGIQUES

III.2 RAPPELS PHYSIOLOGIQUES

III.3 PHYSIOPATHOLOGIE

- III.3.1. L'oedème interstitiel
- III.3.2. L'oedème alvéolaire
- III.3.3. Mécanismes physiopathologiques
- III.3.4. Conséquences biologiques

III.4 CRITERES IMPORTANTS EN REANIMATION

III.5 RAPPEL DES PRINCIPES THERAPEUTIQUES DANS LES HYPOXEMIES GRAVES

- III.5.1. Préliminaires
- III.5.2. Les méthodes thérapeutiques des hypoxémies graves

III.6 RESULTATS

IV QUATRIEME PARTIE : ETUDE STATISTIQUE ET DISCUSSION

IV.1 ETUDE STATISTIQUE DES RESULTATS CHEZ DES SUJETS NORMAUX

- IV.1.1. Débit cardiaque
- IV.1.2. Volume de l'eau extra-vasculaire
pulmonaire

IV.2 ETUDE STATISTIQUE DES RESULTATS CHEZ DES SUJETS ATTEINTS D'OEDEME PULMONAIRE

- IV. 2. 1. Débit cardiaque
- IV. 2. 2. Masse sanguine
- IV. 2. 3. Volume d'eau extra-vasculaire pul-
monaire
- IV. 2. 4. Temps de transit moyen

IV.3 DISCUSSION

- IV. 3. 1. Oedème cardiogénique
- IV. 3. 2. Oedème lésionnel

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

I N T R O D U C T I O N

La détermination du volume de l'eau extra-vasculaire pulmonaire a déjà fait l'objet de recherches de la part de quelques auteurs parmi lesquels on peut retenir celles de CHINARD (6), GIUNTINI (16,17,18), GORESKE (19,20), MURPHY (36), ZIERLER (48), BRIGHAM (4), EVEN (11,12), RUFF (41).

Ces auteurs utilisent deux traceurs, l'un diffusible et l'autre non diffusible, que ce soient des colorants ou des molécules marquées radioactives. Mais, parmi les traceurs non diffusibles utilisés jusqu'ici, celui qui a la plus grande masse molaire est l'albumine ($M = 69\ 000$). Or des travaux récents (47) ont mise en évidence la diffusion possible de l'albumine. Aussi nous a-t-il paru intéressant d'utiliser comme traceur non diffusible une molécule de grande masse molaire ($M = 150\ 000$) : les gammaglobulines.

De plus, la détermination du volume de l'eau extra-vasculaire pulmonaire par méthode radioisotopique semble avoir un intérêt en réanimation, car elle permet d'atteindre un compartiment inaccessible de façon directe : le compartiment extra-vasculaire.

Nous avons donc essayé de mettre au point une méthode visant à obtenir, en une seule manipulation, un ensemble de paramètres biologiques utiles au réanimateur, à la fois :

- la masse sanguine
- le temps de transit moyen
- le débit cardiaque
- et le volume de l'eau extra-vasculaire pulmonaire

L'intérêt que peut porter le réanimateur à cette méthode réside dans le fait qu'elle est susceptible de lui fournir des renseignements importants concernant les résultats de la thérapeutique mise en œuvre sur les malades atteints d'oedème pulmonaire.

Ce travail a été rendu possible par l'accueil du Professeur MOTIN dans son Service de Réanimation et du Docteur TARTULIER dans son Laboratoire d'Exploration fonctionnelle cardiaque et pulmonaire.

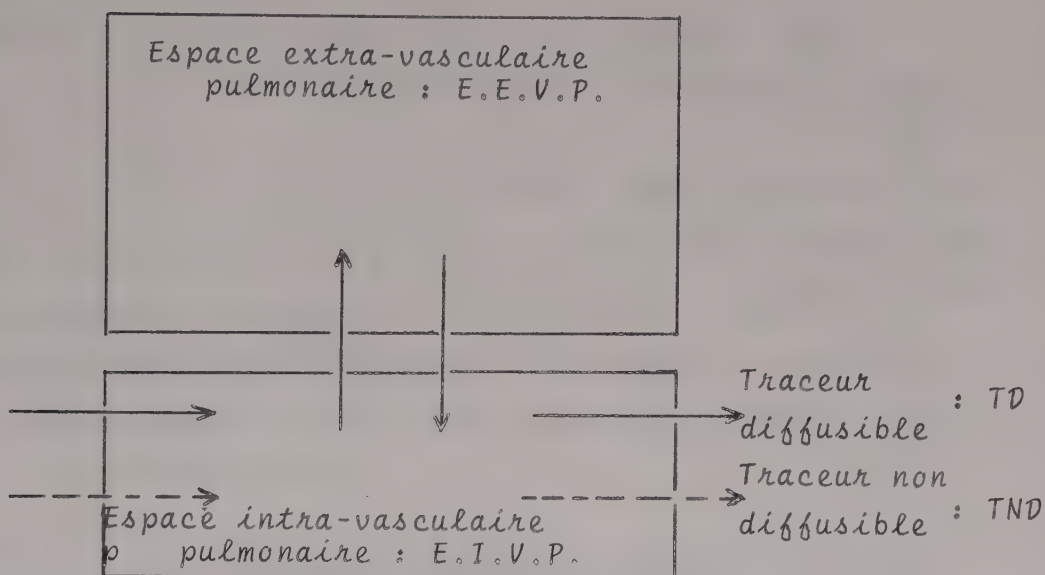
I - PREMIERE PARTIE

LA TECHNIQUE

I.1. PRINCIPE DE LA METHODE

On peut considérer le poumon comme étant représenté par deux compartiments :

- le compartiment intra-vasculaire pulmonaire
 - le compartiment extra-vasculaire pulmonaire
- conformément au schéma suivant :



Il existe des échanges d'eau entre ces deux espaces, le volume de l'eau totale pulmonaire représentant la somme entre le volume de l'eau intra-vasculaire pulmonaire et le volume de l'eau extra-vasculaire pulmonaire.

Si le compartiment intra-vasculaire est facilement accessible, il nous est apparu important de mesurer le volume de l'eau extra-vasculaire pulmonaire à l'aide d'un traceur diffusible ayant le même comportement que l'eau : l'antipyrine ($M = 312$).

Comme traceur non diffusible nous avons choisi les gammaglobulines qui ont le même comportement que le plasma du point de vue vitesse de transit et dont la

masse moléculaire élevée ($M = 150\ 000$) diminue la vitesse de diffusion dans des proportions très importantes.

L'injection intravasculaire dans la circulation pulmonaire d'un mélange d'antipyrine et de gammaglobulines permet de recueillir par un prélèvement artériel ces deux traceurs simultanément et de constater que l'antipyrine diffusible présente un pic qui apparaît avec un certain retard par rapport à celui des gammaglobulines non diffusibles.

Aussi nous a-t-il paru intéressant de marquer ces deux traceurs avec des radioisotopes afin de pouvoir les détecter par leur radioactivité.

On utilise : - l'antipyrine marquée à l'Iode 125
- et les gammaglobulines marquées à l'Iode

131.

Chaque traceur a un temps de transit moyen qui varie chez chaque sujet et qui correspond au temps moyen mis par les molécules considérées, soit pour traverser le compartiment intra-vasculaire (traceur non diffusible : TND : gammaglobulines) soit pour traverser à la fois les compartiments intravasculaire et extra-vasculaire (traceur diffusible : TD : antipyrine).

Le volume de l'eau extra-vasculaire pulmonaire est égal au produit du temps de transit moyen dans le compartiment extra-vasculaire pulmonaire $\bar{t}_{EEVP}$ par le débit cardiaque en eau $\dot{Q}_{H_2O}$:

$$V_{EEVP} = \bar{t}_{EEVP} \times \dot{Q}_{H_2O}$$

où : le temps de transit moyen du compartiment extra-vasculaire pulmonaire est donné par la formule :

$$\bar{t}_{EEVP} = \bar{t}_{TD(x)} - \bar{t}_{TND(x)}$$

et le $\dot{Q}_{H_2O}$ est calculé sur la courbe du TND (cf. I.4.5.c)

I.2. TRACEURS EMPLOYES

I.2.1. Produit non diffusible

a) Le marqueur : l'iode 131.

Le seul isotope stable de l'iode, élément de numéro atomique $Z = 53$, est l'isotope 127.

L'iode 131, trop riche en neutrons est émetteur β^- ainsi qu'émetteur γ par désexcitation nucléaire (cf schéma de désintégration et spectre).

Les principales énergies des rayons gamma sont :

364 KeV dans 90,4 % des cas

637 KeV dans 6,9 % des cas

722 KeV dans 1,6 % des cas.

b) Le traceur ; les gammaglobulines.

Ce sont des immunoglobulines G d'origine humaine, de grande masse moléculaire ($M = 150\ 000$) préparées et marquées à l'iode 131 par le Centre National de Transfusion Sanguine.

I.2.2. Produit diffusible

a) Le marqueur : l'iode 125

L'iode 125 trop pauvre en neutrons se désintègre par capture électronique. Il s'en suit l'émission de rayons X ainsi que de rayons γ de faible énergie obtenus par désexcitation du tellure (cf schéma de désintégration).

Les principales énergies sont :

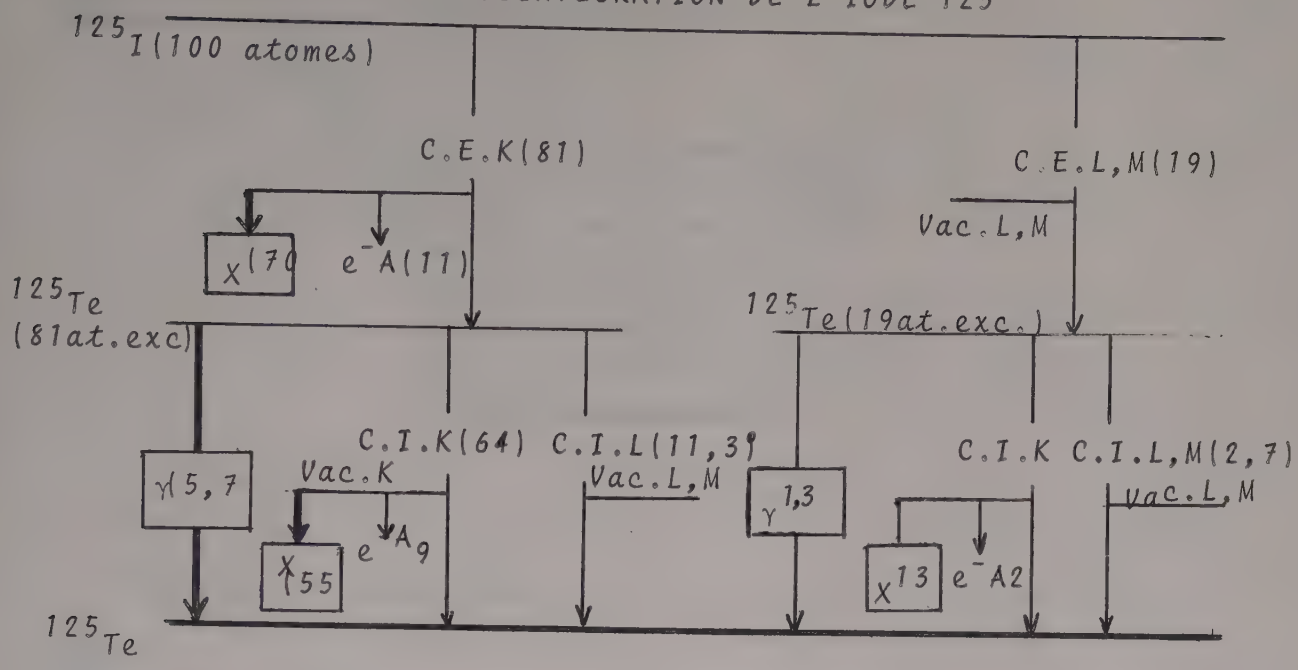
27,5 KeV pour les rayons X (138 pour 100 désintégrations)

35 KeV pour les rayons γ (5,7 pour 100 désintégrations)

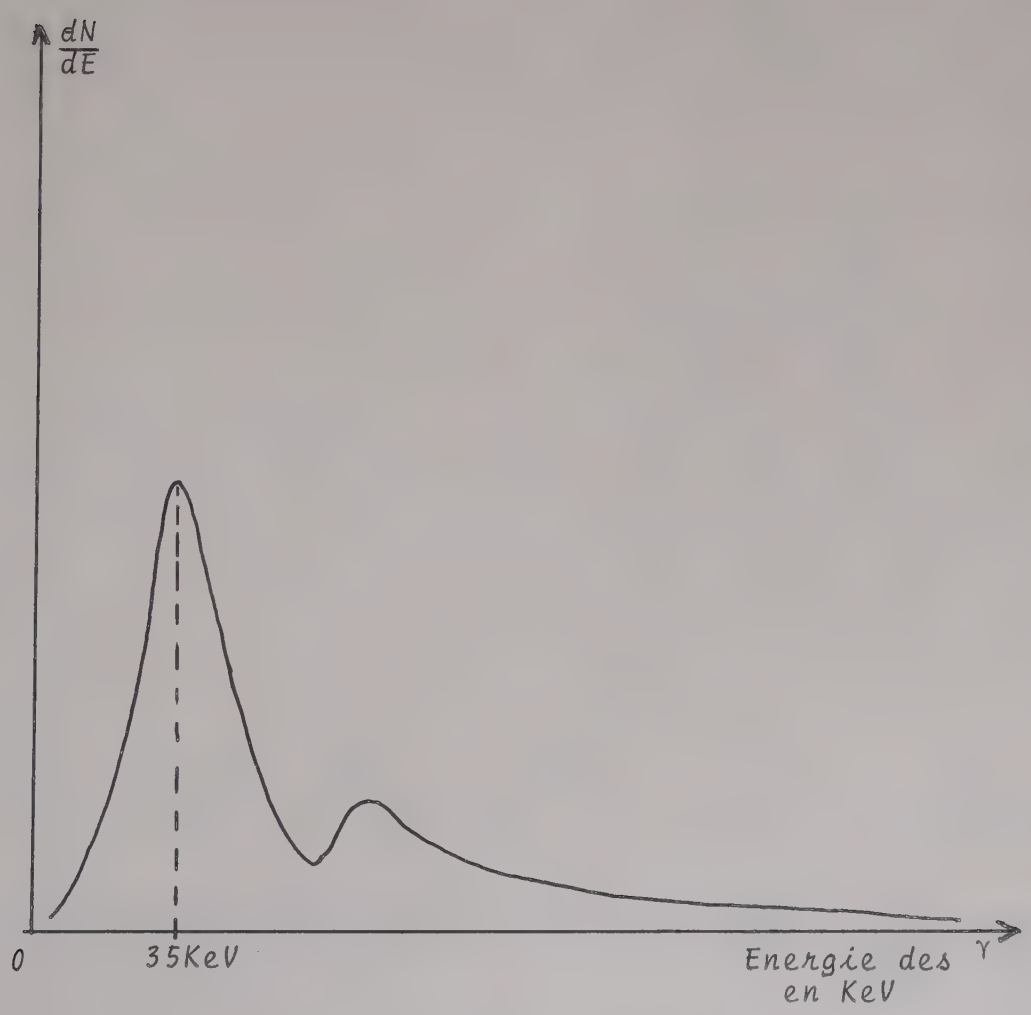
b) Le traceur : l'antipyrine

La 125.iodo.antipyrine est stable, rapidement éliminée par le rein. De masse moléculaire $M = 312$, mais très hydro et liposoluble, elle diffuse très rapidement, sa distribution, limitée seulement par le débit est similaire à celle de l'eau tritiée (LOWENSTEIN-BRIGHAM).

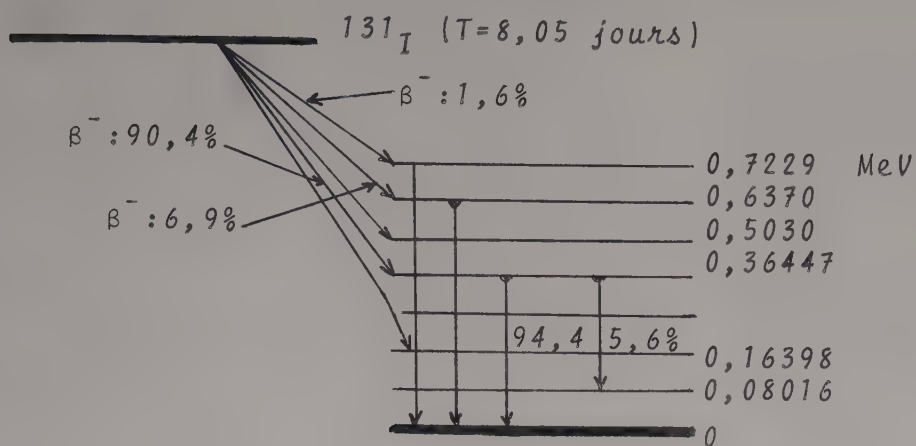
SCHEMA DE DESINTEGRATION DE L'IODE 125



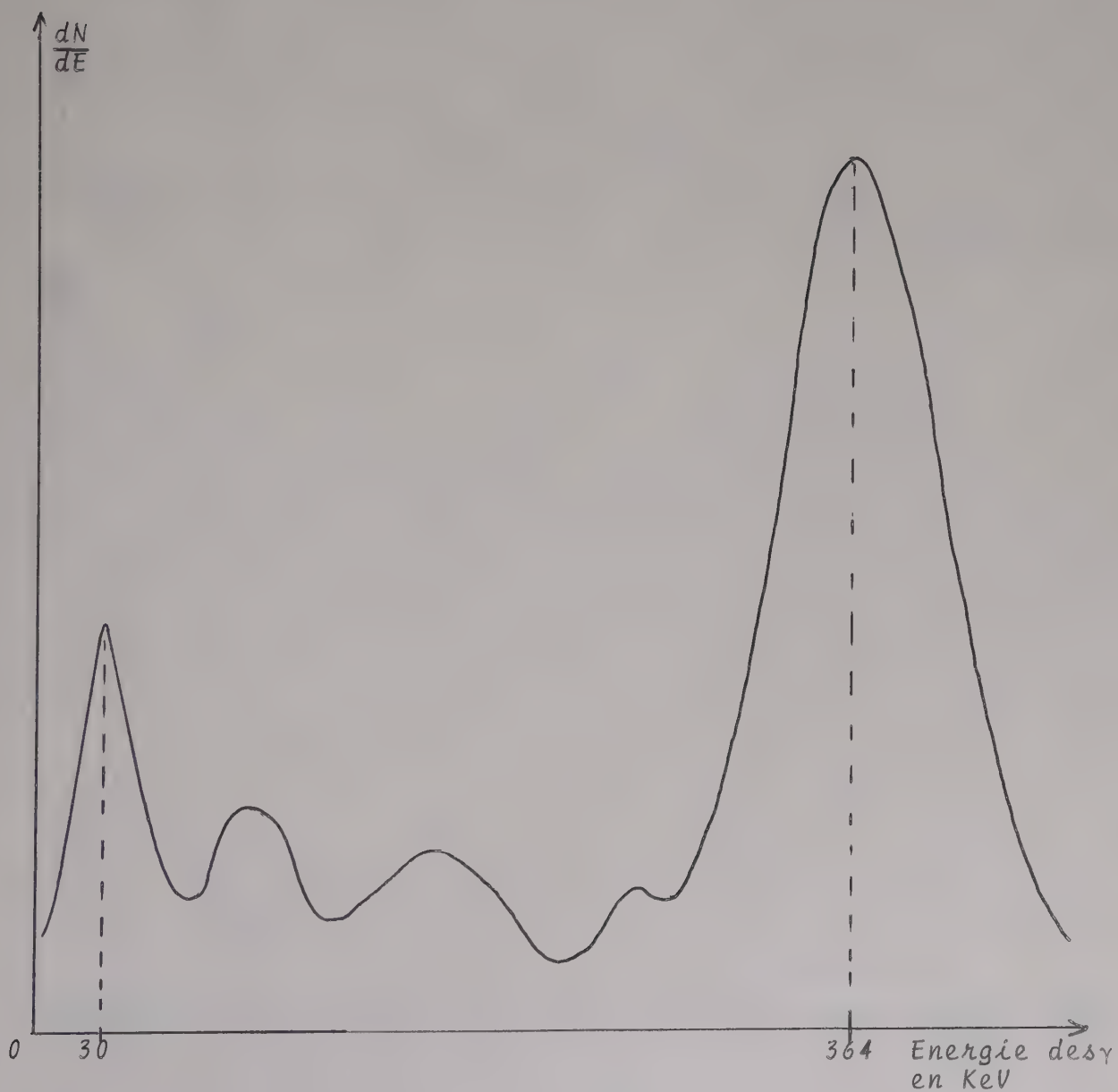
SPECTRE DE L'IODE 125



SCHEMA DE DESINTEGRATION DE L'IODE 131

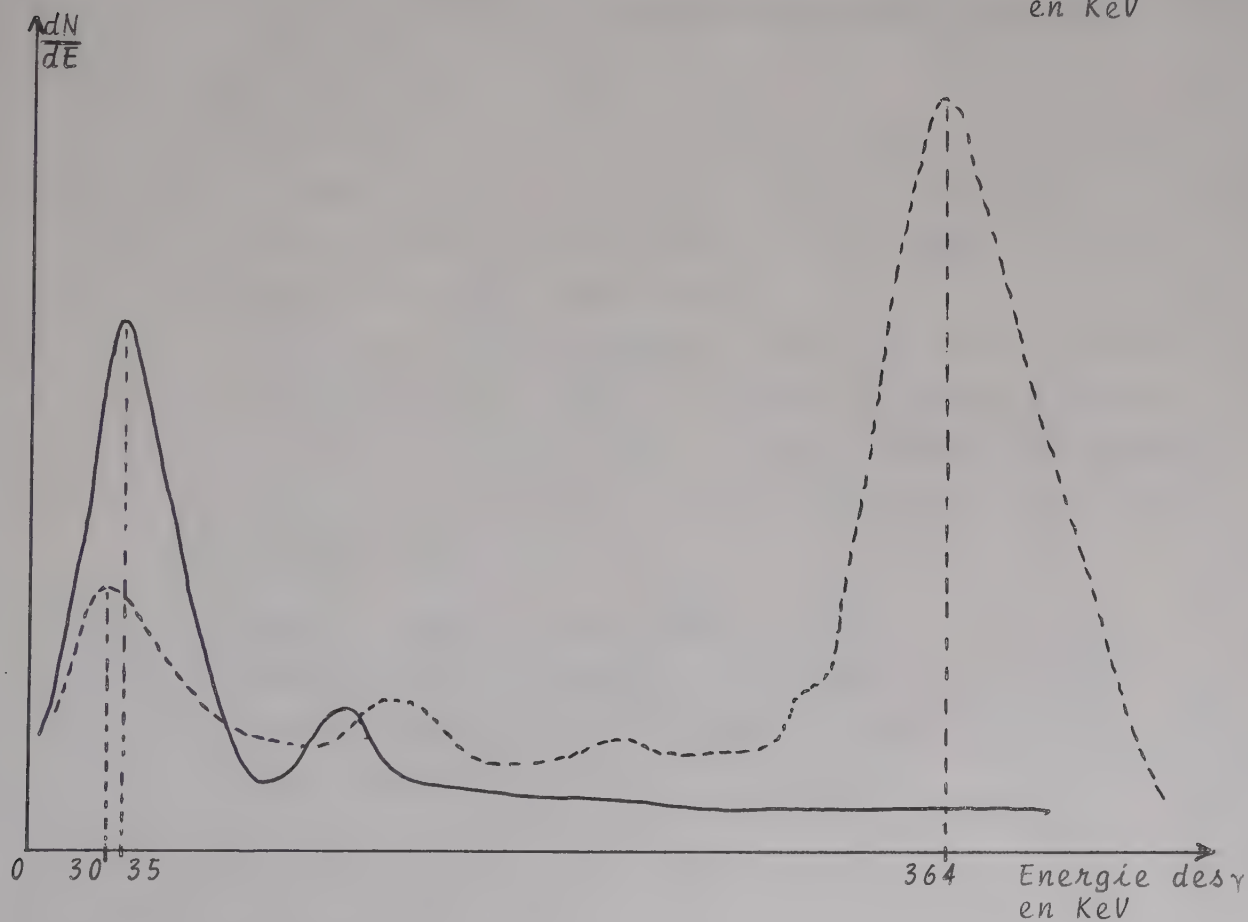
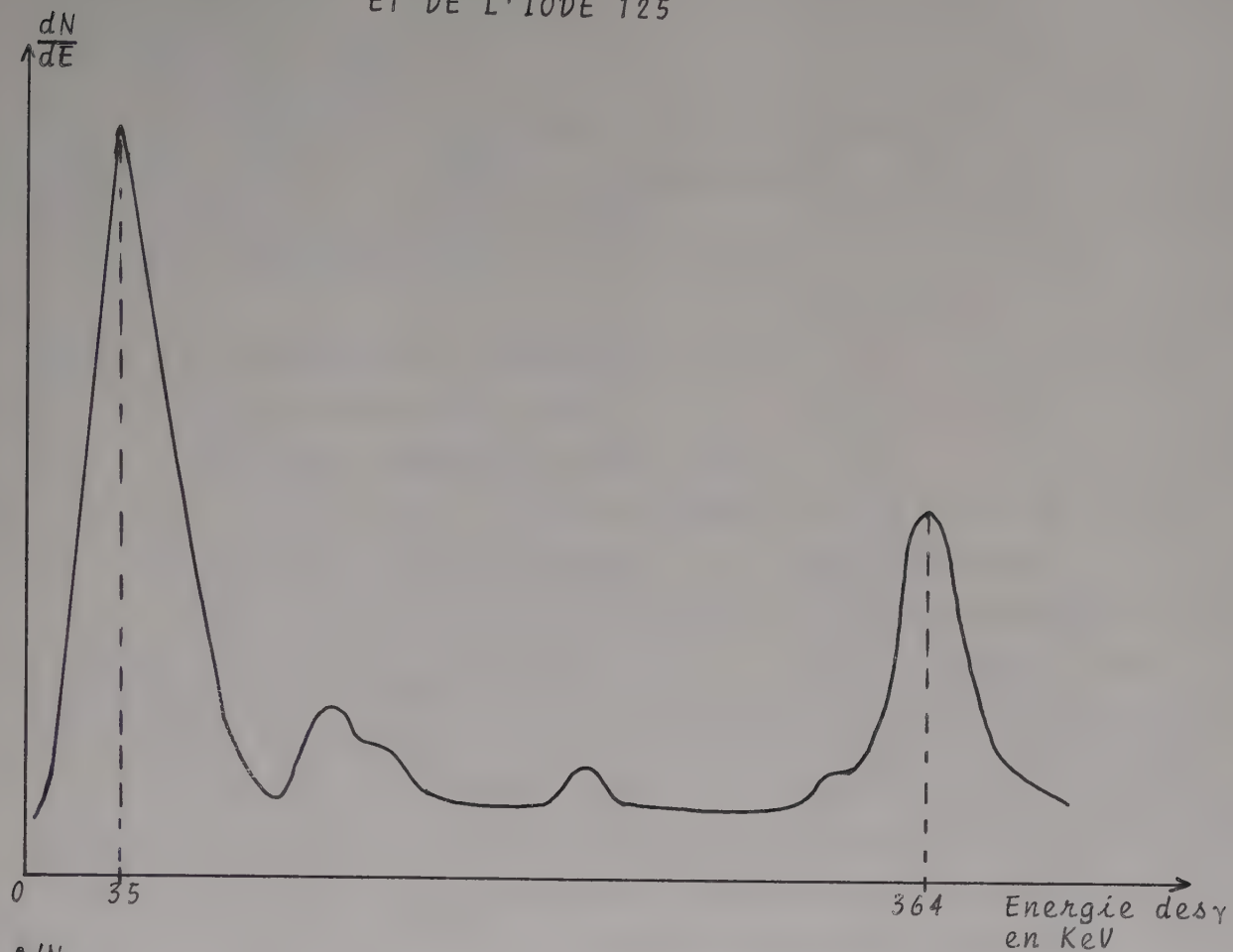


SPECTRE DE L'IODE 131



SUPERPOSITION DES SPECTRES DE L'IODE 131
ET DE L'IODE 125

8



1.3. APPAREILLAGE

1.3.1. Composition

Il peut se décomposer en trois parties :

- l'appareillage de prélèvement
- l'appareillage de détection
- l'appareillage de calcul.

1) L'appareil de prélèvement.

Il est constitué par :

a) un serpentín en plastique.

Il s'agit d'un tuyau plastique de 4 mm de diamètre enroulé autour d'un tube métallique. Il y est adapté une résistance électrique maintenue par deux barres de cuivre solidaires l'une de l'autre qui sont vissées sur le tube métallique et qui, une fois serrées, permettront d'obtenir des spires contenant un même volume de sang. Par le jeu de la résistance chauffante on pourra souder et sectionner chaque spire qui sera ensuite soumise au comptage radioactif dans un passeur de tubes.

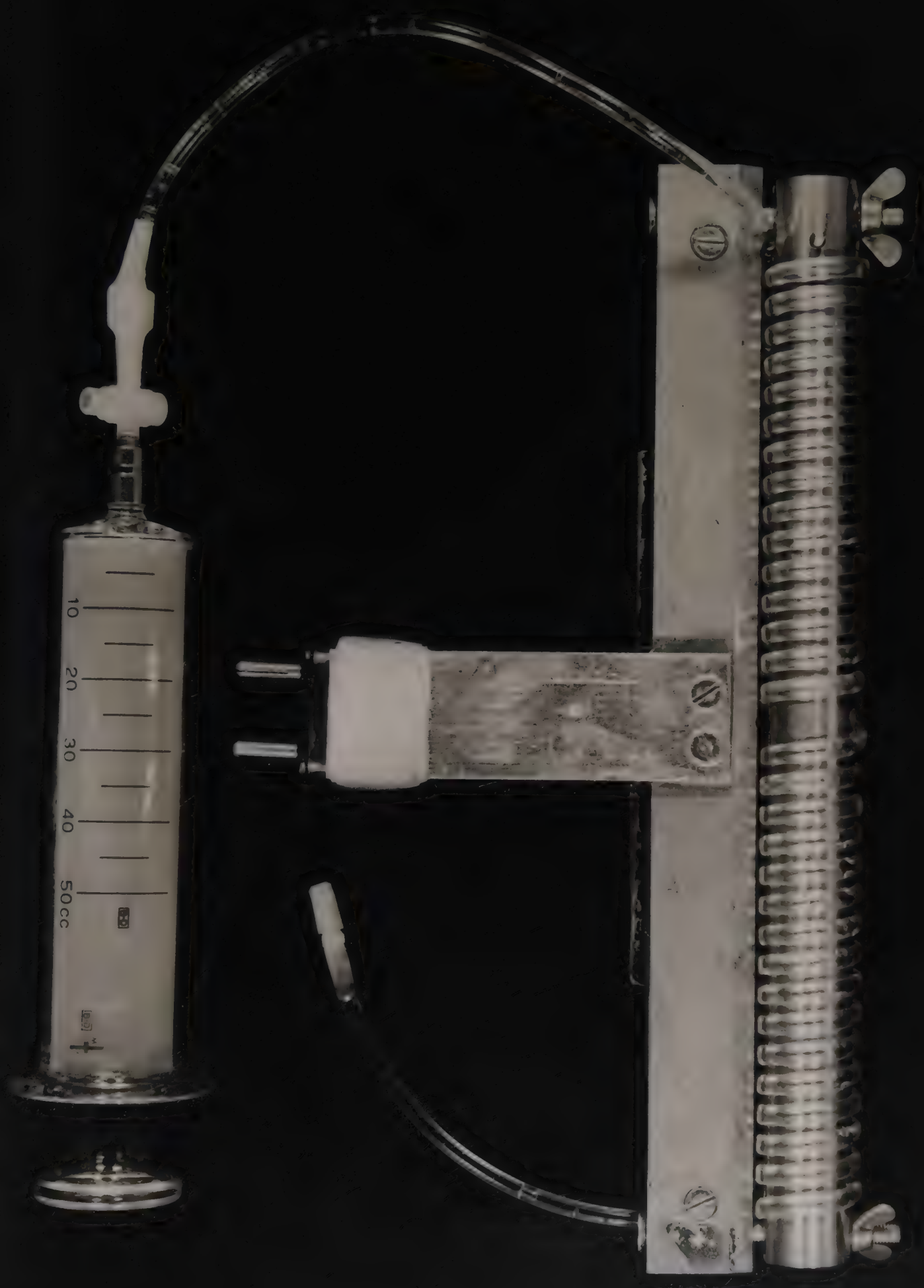
b) Une pompe d'aspiration.

Il s'agit d'une pompe d'aspiration à débit constant pour une vitesse d'aspiration choisie de façon à ce que le volume aspiré remplisse environ une spire par seconde.

De plus, une seringue en verre de 30 ou 50 ml est choisie suivant le modèle de pompe d'aspiration. Elle est reliée à une extrémité du serpentín, puis l'ensemble est mis en place sur la pompe d'aspiration.

2) L'appareillage de détection (32) utilisé pour la préparation et le calcul de la masse sanguine.

Il peut se décomposer en quatre étages de fonction différentes.



a) Un étage détecteur :

Ce rôle est dévolu au cristal puits. Il s'agit d'un monocristal d'iodure de sodium, activé au thallium (NaI, Tl), capable de transformer l'énergie des photons gamma incidents en photons lumineux. Ce cristal est creusé d'un puits, dans lequel sont placés les échantillons à compter.

b) Un étage amplificateur comprenant :

- le photo-multiplificateur :

son rôle est de transformer le signal lumineux donné par le cristal en signal électrique.

- le pré-amplificateur :

dont le rôle est d'adapter les impédances entre photomultiplificateur et amplificateur.

- l'amplificateur proprement dit :

sa principale qualité sera d'être linéaire, c'est-à-dire qu'il devra donner une réponse proportionnelle au signal d'entrée, quel que soit l'instant de la mesure et les conditions extérieures (température par exemple). Cet amplificateur possède un réglage discret du gain permettant de choisir l'isotope à compter en jouant également sur les fenêtres du spectromètre.

c) Un étage sélecteur :

C'est le spectromètre monocanal. On dispose d'un réglage du seuil d'énergie inférieur et d'un réglage du seuil d'énergie supérieur permettant de délimiter une fenêtre spectrométrique, dans laquelle sera compté l'isotope choisi.

d) Un étage de comptage :

Constitué par l'échelle de comptage. Les impulsions sortant du sélecteur monocanal sont totalisées sur un temps que l'on peut faire varier de 30 secondes à l'infini. On choisit en général un temps de comptage de 5 minutes, suffisant pour obtenir la précision statistique désirée. Le total est affiché sur des tubes lumineux. Cette échelle possède d'autre part une remise à

zéro, ainsi qu'un test de fonctionnement, comptant la fréquence de 50 hertz du réseau électrique.

Tout cet appareillage est disposé sur un petit chariot métallique, monté sur roulettes et permet de comptabiliser toutes les données relatives au calcul de la masse sanguine (gammaglobulines marquées à l'iode 131).

- 3) L'appareillage de détection utilisé pour la détermination du volume de l'eau extra-vasculaire pulmonaire, du débit cardiaque et de la masse sanguine.

Il s'agit d'un compteur LKB

à 2 canaux dont le principe de fonctionnement est le même que celui qui vient d'être décrit.

Les tubes sont comptés pendant 10 minutes, le compteur à 2 canaux totalisant les impulsions émises par l'iode 125 sur le canal 1 et les impulsions émises par l'iode 131 sur le canal 2.

Les résultats sont inscrits à la fois sur une feuille de papier et sur une bande perforée par l'intermédiaire d'une imprimante où figurent le numéro du tube, le temps de comptage, le comptage en iode 125 et le comptage en iode 131.

- 4) L'appareillage de calcul.

Il est composé d'un calculateur Hewlet-Packard 9830 A à cassette sur laquelle est enregistré le programme de calcul et d'une imprimante qui transcrit la bande perforée et les résultats sur un rouleau de papier.

I.3.2. Réglages.

Le but de ces réglages est de pouvoir compter séparément les deux isotopes : l'iode 131 et l'iode 125, compte tenu de leurs spectres d'émission qui vont se superposer lorsqu'ils seront mélangés.

Pour cela on effectue pour l'appareillage LKB les réglages comme suit :

- canal 1 comptant l'iode 125 :
 - gain : 32
 - seuil inférieur : 1,34
 - fenêtre : 2
- canal 2 comptant l'iode 131 :
 - gain : 8
 - seuil inférieur : 4,10
 - fenêtre : 1.

Ensuite, on devra mesurer la participation de l'iode 131 dans la fenêtre de l'iode 125. Pour celà on met dans un tube une capsule d'iode 131 pur que l'on compte dans le compteur à 2 canaux. On obtient un certain nombre de coups x pour l'iode 125 et un certain nombre de coups y pour l'iode 131. La participation de l'iode 131 dans l'iode 125 est représentée par le rapport $\frac{x}{y}$. Au cours de cette étude la participation de l'iode 131 dans l'iode 125 a été vérifiée de façon régulière et s'est montrée à des valeurs comprises entre 22 % et 33 % avec une moyenne à 25,6 %.

I.4. MODE OPERATOIRE

I.4.1. Préparation.

Elle comprend plusieurs temps :

- a) le tuyau plastique est enroulé sur le tube métallique et maintenu en place par la barre de cuivre contenant la résistance.

A une extrémité on met en place un robinet à une voie, à l'autre un adaptateur de perfusion. Au niveau du robinet on injecte une quantité d'environ 20 ml d'alcool à 90° qui est recueilli à l'autre extrémité puis on rince avec du sérum physiologique. On ferme ensuite le robinet et on met en place aux extrémités du tuyau plastique 2 bouchons rincés à l'alcool.

- b) Détermination des quantités à injecter :

On injectera 50 microcuries d'antipyrine marquée à l'iode 125 et 30 microcuries de gamma-

globulines marquées à l'iode 131. Pour cela un programme de calcul détermine les volumes à injecter lorsqu'on fournit au calculateur les données suivantes :

- activités exprimées en microcuries par millilitre à une date donnée, indiquées sur les flacons contenant les préparations.
- temps écoulé entre la date de l'examen et la date à laquelle ont été effectuées les préparations.

Ces données sont utilisées par le calculateur qui a été programmé avec la période T_1 de l'iode 125 (60 jours), et la période T_2 de l'iode 131 (8 jours) en tenant compte de la décroissance radioactive selon une loi exponentielle

$$A = A_0 e^{-\frac{0,693}{T} t}$$

c) Remplissage des seringues.

On utilise des seringues "Sesipratic" de 1 ml. On prélève d'abord les gammaglobulines marquées à l'iode 131. Deux seringues sont utilisées l'une pour le malade et l'autre pour la dilution dans 2 litres d'eau qui servira à déterminer la masse sanguine. Les activités de ces 2 seringues sont comptées sur le chariot décrit au paragraphe 1.3.1.2. pendant un temps de 5 minutes. Les résultats sont notés sur une feuille spécialement prévue à cet effet. Une fois comptée l'activité de la seringue pour le malade on rajoute dans cette seringue le volume précédemment calculé d'antipyrine marquée à l'iode 125. C'est le mélange contenu dans cette seringue qui sera injecté au malade.

d) Mise en place du matériel.

Une seringue en verre de 30 ou de 50 ml est fixée par son extrémité sur le robinet à une voie et mise en place sur la pompe d'aspiration.

L'autre extrémité du serpentín est fixée par l'intermédiaire de l'adaptateur de perfusion à un cathéter artériel qui permettra de prélever le sang dans une artère systémique (aorte, artère radiale ou artère fémorale).

I.4.2. Injection.

Le mélange antipyrine marquée à l'iode 125 et gammaglobulines marquées à l'iode 131 est injecté lentement dans un cathéter. Le volume injecté est inférieur au volume que peut contenir le cathéter, de façon à ce que l'on ait un véritable embol qui sera poussé rapidement à l'aide d'une seringue remplie de sérum physiologique, directement dans le tronc de l'artère pulmonaire. Au moment où l'embol est injecté dans la circulation pulmonaire sont effectués :

I.4.3. Les Prélèvements :

La pompe d'aspiration est mise en route et le sang artériel prélevé est aspiré dans le serpentín en plastique. Un chronomètre est déclenché lors du passage sanguin dans la première spire et arrêté à l'arrivée du sang dans la quinzième spire, ceci afin de connaître quel est le Δt exact (rapport entre le nombre de spires et le temps mis à remplir ce nombre de spires, soit le temps nécessaire à remplir une spire). En effet, bien que la pompe soit réglée de façon à aspirer un volume correspondant à une spire par seconde, il se produit des variations qui sont fonction de nombreux facteurs (diamètre du cathéter de prélèvement, résistance à l'écoulement, caractère spasmé ou non de l'artère, etc ...). La pompe est arrêtée et le robinet à une voie est fermé lorsque toutes les spires sont remplies de sang. Les spires sont aussitôt isolées les unes des autres en serrant les barres de cuivre contre le tube métallique sur lequel est enroulé le tuyau plastique.

Au bout de 10 minutes on prélève une seringue héparinée de 5 ml de sang qui servira au calcul de la masse sanguine et une seringue héparinée de 10 ml de sang qui servira à la détermination de l'activité à l'équilibre.

Si le malade a reçu des produits radioactifs à des fins diagnostiques ou thérapeutiques dans les jours qui ont précédé l'examen, il faut tenir compte de l'activité résiduelle. On effectuera alors deux prélèvements de 5 ml et de 10 ml de sang dans deux seringues héparinées avant la mise en oeuvre de la méthode. L'activité retrouvée tiendra lieu de bruit de fond.

I.4.4. Mesures.

a) Préparation et mise en place.

De retour au laboratoire, le serpentín est branché sur un courant de 220 volts, la résistance chauffe le plastique. On contrôle la température à l'aide d'un thermomètre et lorsque celle-ci atteint 92° C on débranche la résistance. On attend que le serpentín soit refroidi et on enlève la résistance.

Les spires qui ont été ainsi isolées les unes des autres par soudure, sont enlevées du tube métallique.

Un nouveau serpentín est mis en place et l'on y injecte les 10 ml de sang hépariné prélevés 10 minutes après l'aspiration. Le même protocole de soudure de spires est alors à nouveau employé.

Sur un porte-tube on met en place 3 tubes plastiques qui serviront à compter le bruit de fonds. Puis on découpe chaque spire (31 au total) et on les met dans les tubes plastiques ainsi que les spires destinées à déterminer l'activité à l'équilibre (10 au total).

b) Mesures.

Chaque tube plastique est mis en place sur le compteur LKB passeur gamma d'échantillons liquides et l'activité qu'il contient est comptée en iode 125 et en iode 131 pendant 10 minutes. Les résultats sont portés à la fois sur un rouleau de papier et sur une bande de lecture perforée.

1.4.5. Calculs et résultats

Un programme de calcul permet de déterminer :

- la masse sanguine
- le temps de transit moyen
- le débit cardiaque
- le volume de l'eau extra-vasculaire pulmonaire.

1.4.5.1. Acquisition des données.

Pour permettre au calculateur d'obtenir les résultats recherchés il doit exploiter un certain nombre de données qui sont :

- le numéro du tube départ
- le numéro du tube fin
- le numéro du tube de fin de bruit de fond
- le numéro du tube de début de l'activité à l'équilibre
- la participation de l'iode 131 dans l'iode 125
- le lissage ou non des courbes
- l'activité des seringues malade et dilution avant injection
- l'activité des seringues malade et dilution restant après injection
- l'activité à l'équilibre des seringues malade et dilution
- l'hématocrite
- la protéinémie plasmatique
- le Δt , temps nécessaire à remplir une spire.

1.4.5.2. Calculs.

Un programme de calcul a été mis au point et programmé sur le calculateur dont tous les résultats sont transcrits sur un rouleau de papier où sont inscrits :

- l'acquisition des résultats fournis par le comptage :
 - ° numéro du tube
 - ° temps de comptage
 - ° l'activité iode 125 : courbe F
 - ° l'activité iode 131 : courbe G.
- les calculs établis à partir des données précédentes :
 - ° bruit de fond en iode 125 : BFF (t)
 - ° bruit de fond en iode 131 : BFG (t)
 - ° activité à l'équilibre
- tracé de la courbe brute G (I)
- tracé de la courbe brute F (I)
- résultat du χ^2 et de l'équation de G (t)
- résultat du χ^2 et de l'équation de F (t)
- tracé simultané de la courbe brute et de la courbe lissée de G (I)
- tracé simultané de la courbe brute et de la courbe lissée de F (I)

1.4.5.3. Résultats.

Ils sont inscrits sur le même rouleau de papier à la suite des tracés de courbe précédents et comportent :

- volume sanguin en litres
- temps de transit moyen en secondes
- débit cardiaque en litres/minute
- volume d'eau extra-vasculaire pulmonaire en ml.

a) Calcul du volume sanguin :

On appellera :

Activité dans la seringue : AsD (dilu-
tion) et AsM (malade).

Activité restante dans la seringue :
 $ArSD$ et $ArSM$

Activité 10 minutes après injection :
 $A10D$ et $A10M$

Bruit de fond en iode ^{131}I : $BF^{131}I$

La dilution étant effectuée dans un
ballon de 2 litres la formule donnant
le volume sanguin est la suivante :

$$VS = 2 \times \frac{AsM - ArSM}{A10M - BF^{131}I} \times \frac{A10D - BF^{131}I}{AsD - ArSD}$$

Le volume sanguin est exprimé en
litres.

b) Calcul du débit cardiaque

Le débit cardiaque sanguin est donné
par la formule

$$\dot{Q}_c \text{ sang} = V.S. \times \frac{A_{\infty}}{\int_0^{\infty} A(t) dt}$$

où : VS = volume sanguin

A_{∞} = Activité à l'équilibre

$\int_0^{\infty} A(t) dt$: intégrale sous le pic
du radiocardiogramme.

$$\dot{Q}_c \text{ plasma} = \dot{Q}_c \text{ sang} \times (1 - He)$$

où : He = hématoците

$$\dot{Q}_c_{H_2O} = \dot{Q}_c \text{ plasma} \times \frac{98,4 - 0,718 (Pt)}{100}$$

où Pt : protéines plasmatiques en
g/100ml.

c) Calcul du temps de transit moyen $\bar{t}$

Ce calcul peut être effectué par deux méthodes :

1. La méthode classique :

On montre que :

$$\bar{t}_{EEVP} = \bar{t}_{TD(t)} - \bar{t}_{TND(t)}$$

où : $TD(t)$: courbe du traceur diffusible dans l'EEVP.

$TND(t)$ = courbe du traceur non diffusible dans l'EIVP

on a :

$$\bar{t}_{TD(t)} = \frac{\int_0^{\infty} t \cdot TD(t) \cdot dt}{\int_0^{\infty} TD(t) \cdot dt}$$

et

$$\bar{t}_{TND(t)} = \frac{\int_0^{\infty} t \cdot TND(t) \cdot dt}{\int_0^{\infty} TND(t) \cdot dt}$$

Le détail des calculs a fait l'objet d'un travail conjoint (33).

L'erreur sur le temps de transit moyen ainsi calculé est assez importante du fait que les extrapolations pour éliminer la recirculation sont effectuées à partir du sommet de la courbe.

2. La méthode par les fonctions gamma.

Les courbes de dilution des traceurs diffusible et non diffusible sont bien représentées par des fonctions de forme :

$$f(t) = A \cdot e^{-\alpha t} (t+c)^n$$

On a donc :

$$TD(t) = A \cdot e^{-\alpha t} (t+c)^n$$

$$\text{et } TND(t) = A' \cdot e^{-\beta t} (t+d)^m$$

Et on montre que :

$$\bar{t}_{EEVP} = \frac{n}{\alpha} - \frac{m}{\beta} - (d - c)$$

Il existe la relation de convolution suivante entre les courbes $TND(t)$ et $TD(t)$:

$$TD(t) = TND(t) * h(t)$$

où $h(t)$ est la réponse impulsionnelle de l'eau extra-vasculaire pulmonaire et on montre que le temps de transit moyen de $h(t)$ est égal à :

$$\bar{t}_{h(t)} = \bar{t}_{TD} - \bar{t}_{TND}.$$

L'erreur sur le temps de transit moyen ainsi calculé est moins importante que celle obtenue par la méthode classique du fait que les extrapolations effectuées pour éliminer la recirculation sont effectuées à partir du début de la courbe.

d) Calcul du volume de l'eau extra-vasculaire pulmonaire.

Ce volume est donné par la formule :

$$V_{EEVP} = \dot{Q}_{H_2O} \times \bar{t}_{EEVP}$$

EXEMPLE DE RESULTATS

00161:	00???:	006000:	000140:	000129:
00162:	00???:	006000:	000143:	000118:
00163:	00???:	006000:	000145:	000108:
00164:	00=??:	006000:	007637:	003157:
00165:	00???:	006000:	013386:	004580:
00166:	00=??:	006000:	018891:	006669:
00167:	00???:	006000:	025010:	008226:
00168:	00???:	006000:	037075:	011073:
00169:	00???:	006000:	043079:	012256:
00170:	00=??:	006000:	056029:	015488:
00171:	00???:	006000:	062921:	016767:
00172:	00=??:	006000:	074436:	018567:
00173:	00???:	006000:	089215:	021713:
00174:	00???:	006000:	095829:	022076:
00175:	00???:	006000:	104737:	023028:
00176:	00???:	006000:	107201:	023186:
00177:	00???:	006000:	118731:	023869:
00178:	00???:	006000:	126868:	025621:
00179:	00???:	006000:	107531:	019361:
00180:	00???:	006000:	114296:	019806:
00181:	00???:	006000:	118521:	019774:
00182:	00???:	006000:	108282:	017858:
00183:	00???:	006000:	108960:	017368:
00184:	00???:	006000:	101917:	015541:
00185:	00???:	006000:	101003:	014797:
00186:	00???:	006000:	096843:	014532:
00187:	00???:	006000:	100299:	014619:
00188:	00???:	006000:	090003:	011893:
00189:	00???:	006000:	087936:	009838:
00190:	00???:	006000:	074374:	007965:
00191:	00???:	006000:	066100:	006606:
00192:	00???:	006000:	063559:	006597:
00193:	00???:	006000:	055106:	006602:
00194:	00???:	006000:	049601:	004773:
00195:	00???:	006000:	009003:	005781:
00196:	00???:	006000:	008405:	005532:
00197:	00???:	006000:	008109:	005328:
00198:	00=??:	006000:	008456:	005613:
00199:	00???:	006000:	008081:	005469:
00200:	00???:	006000:	008195:	005246:
00201:	00???:	006000:	008546:	005589:
00202:	00???:	006000:	013429:	005461:
00203:	00???:	006000:	006066:	005232:
00204:	00???:	006000:	009103:	005196:

BFG(T)= 118.3333333 BFF(T)= 142.6666667 ACTIVITE EQUILIBRE= 5328.366667

1	3038.666667	*
2	4461.666667	*
3	6550.666667	**
4	8107.666667	**
5	10954.666667	**
6	12137.666667	**
7	15339.666667	**
8	16648.666667	**
9	18442.666667	**
10	21594.666667	**
11	21959.666667	**
12	22909.666667	**
13	23067.666667	**
14	23750.666667	**
15	25502.666667	**
16	19242.666667	**
17	19697.666667	**
18	19853.666667	**
19	17739.666667	**
20	17249.666667	**
21	15422.666667	**
22	14678.666667	**
23	14413.666667	**
24	14500.666667	**
25	11774.666667	**
26	9719.666667	**
27	7846.666667	**
28	6487.666667	**
29	6478.666667	**
30	6483.666667	**
31	4654.666667	*

F(I)

1	6734.666667	+
2	12127.91667	+
3	17110.66667	+
4	22840.41667	+
5	34193.66667	+
6	39901.91667	+
7	52043.91667	+
8	58616.16667	+
9	69681.16667	+
10	83673.66667	+
11	91196.41667	+
12	92866.91667	+
13	101291.4167	+
14	113680.6667	+
15	120349.6667	+
16	102577.6667	+
17	109231.4167	+
18	113464.4167	+
19	103704.4167	+
20	104524.9167	+
21	97918.66667	+
22	97190.66667	+
23	93096.91667	+
24	97131.16667	+
25	86916.66667	+
26	85363.41667	+
27	72269.66667	+
28	56335.41667	+
29	61796.66667	+
30	53342.41667	+
31	42494.66667	+

X2 CALCULI = 2023.12219

2 J

G(T) = 7.96956E-04
-(0.323430741 *T) 7.032769097
*L(T+ 0)

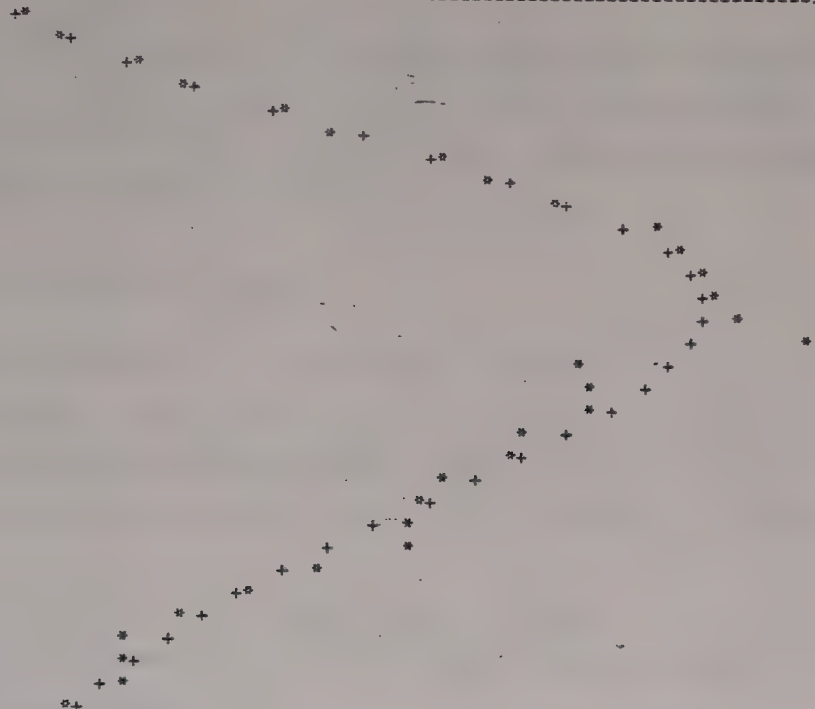
X2 CALCULI = 5559.14041

F(T) = 0.112669604
-(0.232438401 *T) 5.773593431
*L(T+ 0)

X2 = 2023.122189

14 22843.32577 1 2963.072234 15 25502.66667 1
3036.66667

----->



X2 = 5559.140412

17 112450.8025 1 6641.617162 15 120349.6667 1
6734.66667

----->



V I131 10 MM= 3.966549909 +/- 0.075011261 L
V I131 20 MM= 3.966549909 +/- 0.075011261 L
V I131 10 MM= 3.966549909 +/- 0.031887175
V.S= 3.966549909 LITRES

T.TR.MQY= 3.549664907 S

D.CAB= 2.520895966 L/MM

V.H2O PUL= 72.91316653 CM3

II - DEUXIEME PARTIE : ETUDE CHEZ DES SUJETS NORMAUX

Par sujets normaux on entend des sujets ne présentant pas d'oedème pulmonaire mais dont l'état pathologique a nécessité une exploration par cathétérisme cardiaque du coeur droit et éventuellement du coeur gauche.

II.1. PRESENTATION DE SUJETS

- Observation n° 1 : Mr BRO... Nrēa
Tentative de suicide par absorption de barbituriques
Intoxication oxycarbonée aigüe. Coma profond.
Récupération. Entré le 4.II.75. Sorti le 7.II.75.
- Observation n° 2 : Mme CHE... Nrēa
Intoxication oxycarbonée aigüe accidentelle.
Décédée le 23.II.76.
- Observation n° 3 : Mr CAR... Saint-Joseph.
Malade opéré le 22.I.76 (Bjork mitrale et aortique +
plastie de Vēgē) pour IM, RM, RA, IA, IT.
Rythme sinusal
Contrôle post-opératoire.
- Observation n° 4 : Mme PON... Saint-Joseph.
Commisurotomie mitrale à l'âge de 12 ans.
F A en septembre 76.
Sēmēologie de RM peu serré. Pas de trouble fonctionnel.
Stase hilair discrète.
- Observation n° 5 : Mr PIZ... Saint-Joseph
IA et RA calcifiēs
Poussée d'insuffisance cardiaque congestive en mai 76
Hypotrophie et dilation du VG.

- Observation n° 6 : Mme COD... Saint-Joseph
Valvulite mitrale en FA
IT importante
RM pur.
- Observation n° 7 : Mme FUE... Saint-Joseph
Commissurotomie mitrale à coeur fermé en 66.
Dyspnée suboedémateuse en 74.
IA modérée
Resténose mitrale modérée sans IM
IT nette.
- Observation n° 8 : Mr GUA... Saint-Joseph
IM + IA
Toux lors d'effort important.
- Observation n° 9 : Mr CHA... Saint-Joseph
Bronchopneumopathie chronique avec insuffisance
respiratoire mixte restrictive et surtout obstructive
Obésité.
Episode de décompensation cardio-pulmonaire ayant
nécessité une trachéotomie le 27.9.76.
- Observation n° 10 : Mr CHA... Saint-Joseph
Même malade, mais après injection de TORENTAL, produit
destiné à diminuer la viscosité sanguine.

II.2. RESULTATS

Les résultats sont résumés dans les tableaux suivants. Pour chaque malade nous avons noté, quand c'était possible, les paramètres suivants :

- le sexe
- l'âge en années
- la taille en m
- le poids en kg
- la surface corporelle S en m^2
- l'hématocrite He en %
- le taux de protéines plasmatiques Pt en g/l
- la pression capillaire pulmonaire PCP en mm de mercure :
 - . au repos
 - . à l'effort
- la pression artérielle pulmonaire ; PAP en mm de mercure :
 - . au repos
 - . à l'effort.
- le volume sanguin : VS en ml
- - . par la méthode classique (globules rouges, sérumalbumine) Cl.
 - . par les gammaglobulines : γG .
- le temps de transit moyen $\bar{T}$ en secondes
- le débit cardiaque $\dot{Q}_c$ en l/mn
 - . par les méthodes classiques (Fick ou thermodilution) Cl.
 - . par la méthode de l'eau extra-vasculaire pulmonaire : EEVP
- le volume d'eau extra-vasculaire pulmonaire :
 V_{EEVP} en ml.

N°	Date	Sexe	Age	Taille	Poids	S	He	Pt
1	4.11.75	M	44	1,68	72	1,81	52	67
2	6.11.75	F	72	1,61	50	1,50	32	51
3	12.10.76	M	44	1,73	71	1,85	41	73
4	19.10.76	F	25	1,63	62	1,67	46	76
5	22.10.76	M	39	1,67	59	1,66	50	40
6	27.10.76	F	45	1,50	43	1,35	50	65
7	3.11.76	F	33	1,72	58	1,72	48	61
8	10.11.76	M	20	1,64	58	1,63	54	64
9	25.11.76	M	60	1,63	80	1,86	52	70
10	25.11.76	M	60	1,63	80	1,86	52	70

PCP		PAP		VS		Qc	
Repos	Effort	Repos	Effort	YG	t	Cl	EEVP
				6,2	1,568	9,79	115
				3,2	3,658	1,86	75
3	8	23/3-10	40/10-19	4,4	4,296	4,4	3,1
9	31	28/4,5-14	64/26-45	4,3	4,712	3,5	3,4
15	16	40/15-25	60/23-30	4,9	2,747	4,2	3,7
15	53/25-39	36/11-22	73/31-44	3,8	4,424	2,7	1,9
10	31	24,5/9,5-15	59/26-41	4	3,549	3,9	2,5
				3,8	2,841	3,9	3,9
2	3	35/8-20	40/6-22	8,2	1,805	6,5	5,1
2	3	35/8-20	40/6-22	5,2	1,588	7,1	3,8

L'examen de ce tableau montre qu'il existe des différences nettes dans les volumes d'eau extra-vasculaire pulmonaire, la moyenne se situant à environ 85 ml.

On note aussi que dans l'ensemble, il existe une assez bonne corrélation entre les débits cardiaques mesurés par la méthode de Fick et ceux mesurés par la méthode de l'eau extra-vasculaire pulmonaire.

(cf. discussion).

III - TROISIEME PARTIE

APPLICATION A L'ETUDE DES OEDEMES PULMONAIRES

III.1. RAPPELS ANATOMO-HISTOLOGIQUES (5)

Chez l'Homme, le poumon peut être considéré comme un espace gazeux aérien baignant dans un milieu liquide sanguin.

Au niveau de l'alvéole, il existe quatre compartiments :

- le compartiment vasculaire, représenté par le capillaire pulmonaire
- le tissu interstitiel
- les conduits lymphatiques
- l'espace alvéolaire.

Chacun de ces compartiments possède une structure propre, adaptée aux échanges gazeux. Les conduits lymphatiques ont une fonction d'épuration du tissu interstitiel.

III.2. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES (2,5,9).

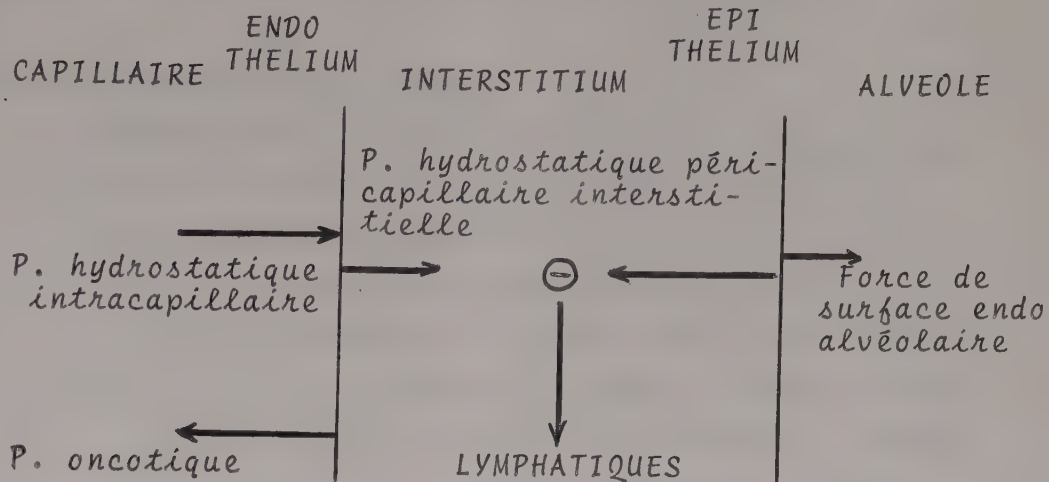
Au niveau de la membrane alvéolo-capillaire, il existe un équilibre entre plusieurs types de pressions, qui évite la transsudation plasmatique du capillaire vers le tissu interstitiel, puis du tissu interstitiel vers l'alvéole.

Les principales forces en jeu sont :

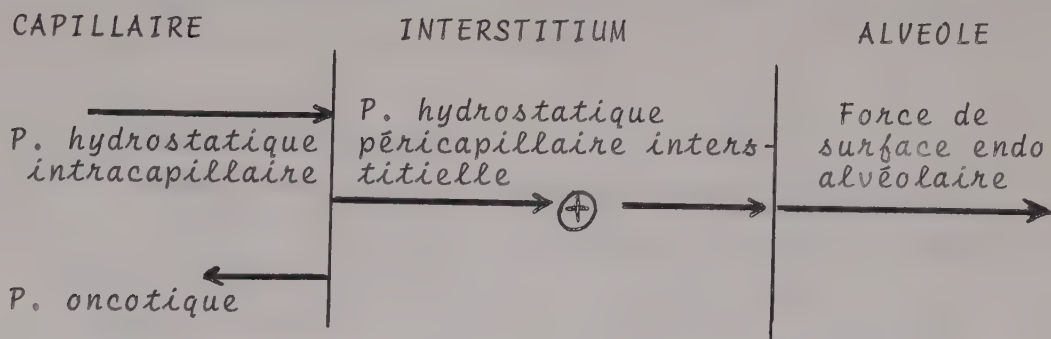
- la pression hydrostatique intra-capillaire (8 à 10mm de Hg) qui tend à faire sortir le liquide.
- la pression hydrostatique péricapillaire interstitielle qui tend, elle aussi, à le faire sortir (cette pression est normalement négative du fait de la résorption lymphatique).
- la pression oncotique des protéines (20 à 25 mm de Hg) qui tend à retenir le liquide.

REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES FORCES EN JEU

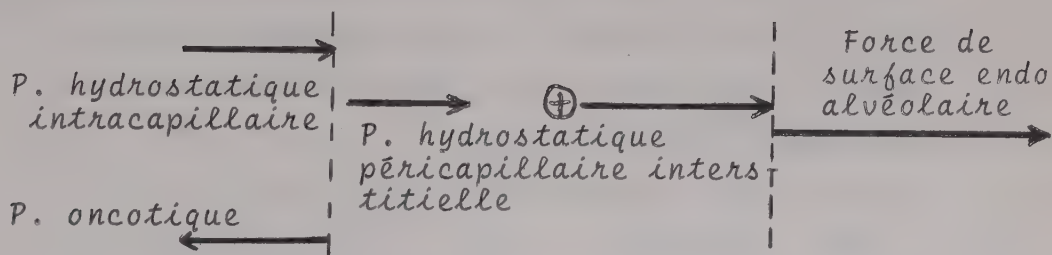
Normalement



Oedème hémodynamique et cardiogénique



Oedème lésionnel



III.3. PHYSIOPATHOLOGIE (9,29,30)

L'oedème pulmonaire peut se définir comme une augmentation du contenu de l'eau pulmonaire extra-vasculaire. Cet excès d'eau peut siéger dans deux structures anatomiques distinctes : l'interstitium et l'alvéole.

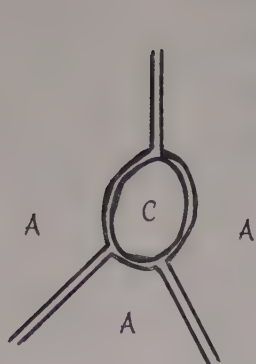
III.3.1. L'oedème interstitiel.

La barrière endothéliale séparant le capillaire de l'interstitium est relativement perméable, et toute augmentation supérieure à 30mm d'Hg de la pression hydrostatique intracapillaire (normalement 3 à 8 mm d'Hg) s'accompagne d'un oedème interstitiel. Celui-ci peut siéger en périphérie des lobules pulmonaires (oedème septal) ou autour de gros vaisseaux (oedème péribronchovasculaire). Cet espace est drainé par des lymphatiques dont le flux augmente considérablement au cours des oedèmes pulmonaires (10 à 20 fois la normale).

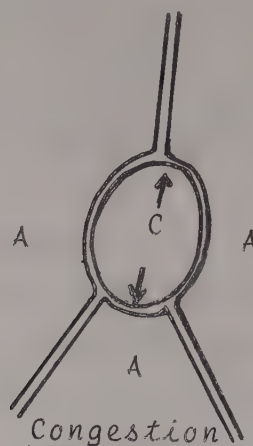
III.3.2. L'oedème alvéolaire.

L'oedème peut ensuite déborder dans l'alvéole. La barrière épithéliale séparant l'interstitium de l'alvéole est beaucoup plus résistante aux échanges liquidiens que la barrière endothéliale. La pression hydrostatique pericapillaire interstitielle devient positive. La force de surface endoalvéolaire, dirigée vers le centre de l'alvéole devient très importante du fait de l'altération du surfactant, film hydrolipidique qui abaissait normalement cette force de surface à 4 mm d'Hg. Le surfactant ayant été inactivé ou décollé par l'oedème alvéolaire, il se produit un certain degré d'atélectasie.

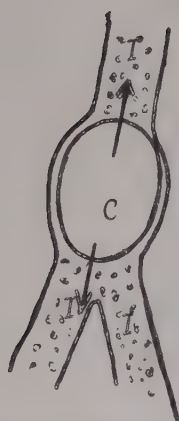
DESCRIPTION ANATOMIQUE: ACCUMULATION DE
L'OEDEME PULMONAIRE



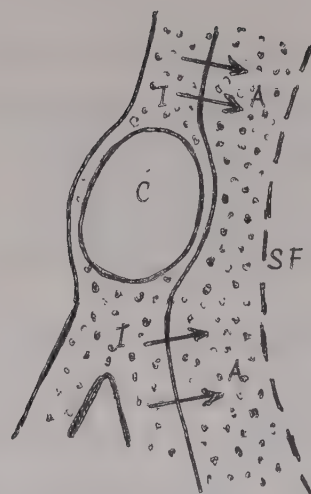
Normal



Congestion



Oedème interstitiel



Oedème alvéolaire

Légende:



Oedème

A: Alvéole

C: Capillaire

I: Interstitium

SF: Surfactant

III.3.3. Mécanismes physiopathologiques.

Trois grands mécanismes peuvent être opposés :

a) Oedème cardiogénique.

Il est dû à l'élévation de la pression hydrostatique intra-capillaire provoquée :

- par une cardiopathie gauche : rétrécissement mitral, insuffisance ventriculaire gauche d'origine valvulaire, ischémique ou hypertensive
- ou par une hypervolémie.

On admet que l'oedème reste interstitiel tant que la pression capillaire est très légèrement supérieure à 30 mm d'Hg, et qu'il ne déborde dans l'alvéole que pour des valeurs supérieures. Le contenu en protéines de cet oedème est bas. Lorsque la cause de l'insuffisance cardiaque peut être traitée, l'oedème pulmonaire guérit sans séquelles.

b) Oedème pulmonaire lésionnel ou toxique.

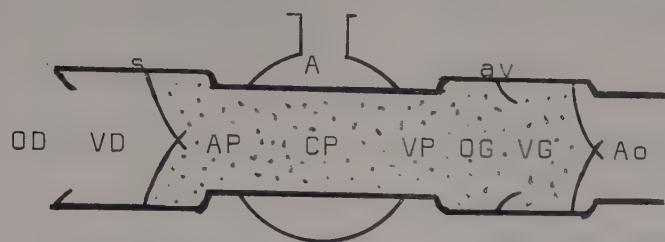
De nombreux agents toxiques (cf. tableau) sont susceptibles d'altérer la barrière alvéolo-capillaire et d'entraîner un oedème pulmonaire par augmentation de la perméabilité capillaire.

Ces agents peuvent agir par voie aérienne (inhalation de gaz toxiques, de liquide gastrique, d'eau de rivière) ou par voie sanguine (endotoxine des bacilles Gram négatifs, acides gras libres des embolies graisseuses, Paraquat).

Ces oedèmes pulmonaires s'accompagnent d'une pression hydrostatique intracapillaire normale ou peu élevée. Leur contenu en protéines est très grand, souvent égal à celui du plasma. Ils sont riches en fibrine et évoluent vers une fibrose pulmonaire due à une sclérose collagène mutilante.

PHYSIOPATHOLOGIE

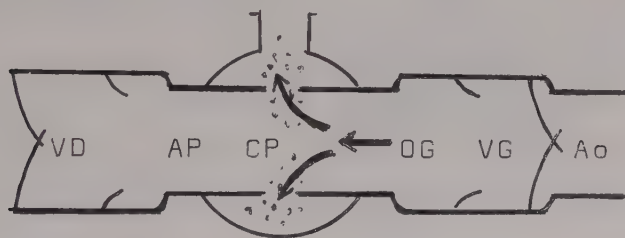
A) Régime de pression intrathoracique durant la diastole



 égalité des pressions télé-diastoliques.

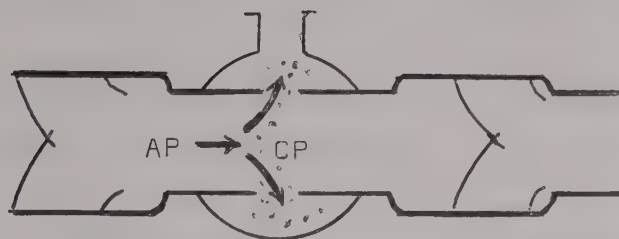
En fin de diastole (télédiastole) alors que les valves auriculo-ventriculaires (a.v.) sont ouvertes et les valves sigmoïdes (S) fermées, il existe une chambre de pression unique, où la pression du ventricule gauche (VG), la pression auriculaire gauche (OG), la pression capillaire pulmonaire (CP) et la pression artérielle pulmonaire (AP) sont identiques.

B) Mécanisme des oedèmes pulmonaires



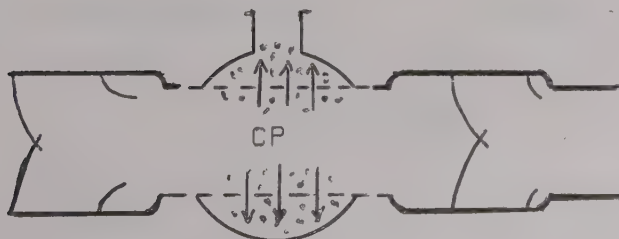
1) Cardiogénique

La pression capillaire s'élève parce que la pression télédiastolique du ventricule gauche augmente.



2) Hémodynamique

La pression capillaire s'élève à cause d'une hypertension artérielle pulmonaire.



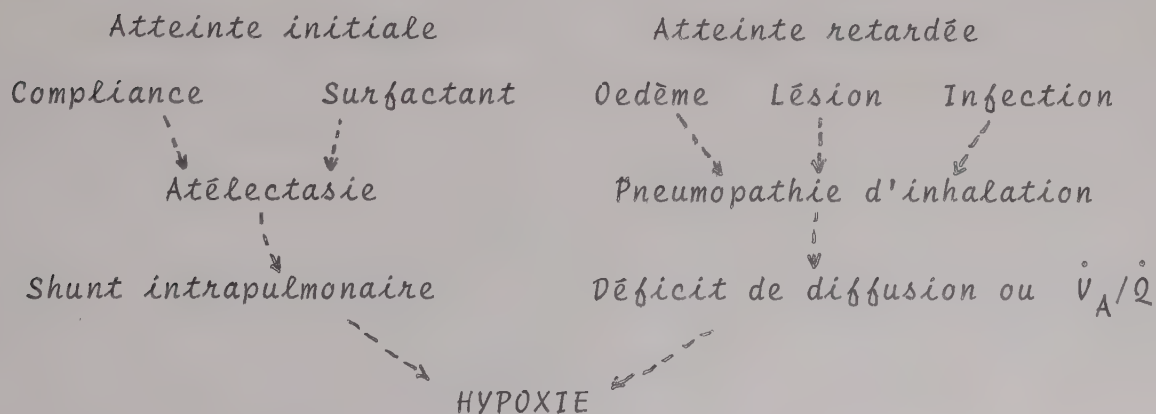
3) Lésionnel

La pression capillaire est normale.

ETIOLOGIE DES OEDEMES LESTIONNELS

Mécanisme supposé	Etiologies rapportées
Altérations alvéolaires ou endothéliales directes	Pneumopathies par inhalation Grippe et pneumopathies virales Embolie graisseuse Embolie amniotique Hyperoxie Brûlures pulmonaires Radiothérapie Noyade Inhalation de gaz caustique Intoxications par le Paraquat Fibroses médicamenteuses (nitrofurantoiné, bisulfan) Urémie
Pas de lésions alvéolaires connues	Chocs (septiques, hémorragiques, opératoires) Traumatisme thoracique Traumatisme extra-thoracique Intoxications par barbituriques et dépresseurs SNC Circulation extracorporelle prolongée Etats septicémiques Péritonite Pancréatite

FACTEURS CONTRIBUANT A L'HYPOXIE DANS LA SUBNOVADE



OPPOSITION SCHEMATIQUE ENTRE OEDEMES LESIONNELS
ET OEDEMES CARDIOGENIQUES ET HEMODYNAMIQUES

	Oedème pulmonaire lésionnel	Oedème pulmonaire hémodynamique et cardiogénique
Paroi alvéolo- capillaire	lésée	normale
Pressions dans la circulation pulmo- naire	normales	hautes
Contenu en protéi- nes du liquide d'oedème	riche	pauvre
Siège de l'oedème initial	cloisons alvéolaires	Interstitium des gaines broncho- vasculaires
Oedème alvéolaire	d'emblée	secondaire à l'oedème pulmo- naire interstitiel

- c) Oedème pulmonaire secondaire à une hypertension artérielle pulmonaire.

Dans certaines circonstances (oedème pulmonaire d'altitude, embolie pulmonaire, oedème pulmonaire des héroïnomanes), une hypertension artérielle pulmonaire semble être à l'origine de l'inondation alvéolaire. Il faut alors invoquer une absence anormale de "sphincters" dans certains territoires, permettant la transmission intégrale de l'hyperpression dans le capillaire où règne habituellement un régime de pression bien plus faible.

III.3.4. Conséquences biologiques.

- a) L'hypoxémie

En l'absence d'hypercapnie elle traduit le passage d'une fraction anormalement importante du débit cardiaque dans des zones peu ou pas ventilées qu'il s'agisse d'alvéoles inondées ou d'alvéoles exclus par suite de la fermeture de petites voies aériennes.

Le manchon péribronchiolaire, développé dans un espace relativement inextensible, réduit la lumière du conduit aérien. Celui-ci se ferme à l'expiration et limite ainsi les échanges gazeux.

L'entrave à la diffusion de l'oxygène due à l'élargissement de la barrière alvéolo-capillaire jouerait un rôle moindre (en cas $FiO_2 = 1$).

- b) Les modifications de la distribution du débit sanguin pulmonaire.

Normalement le débit sanguin par alvéole est plus grand aux bases qu'aux sommets, sauf à l'extrême base où la perfusion est moindre.

Au cours de l'oedème pulmonaire interstitiel la distribution du débit est sensiblement normale.

Par contre la perfusion est fortement réduite dans les régions déclives du poumon au cours de l'oedème pulmonaire alvéolaire.

c) L'Hypercapnie.

Elle remplace dans les oedèmes pulmonaires alvéolaires graves l'hypocapnie habituelle du poumon cardiaque. Elle est accompagnée d'acidose mixte plutôt que d'acidose respiratoire aigüe.

d) La diminution de la compliance spécifique du poumon et l'augmentation des résistances des voies aériennes sont plus marquées dans l'oedème pulmonaire alvéolaire que dans l'oedème pulmonaire interstitiel.

III.4. CRITERES IMPORTANTS EN REANIMATION.

Pour juger de la gravité d'une atteinte pulmonaire et de l'efficacité des traitements entrepris, un critère essentiel est fourni par la qualité des échanges gazeux. Entre les lésions anatomiques et l'hypoxémie qui en résulte, il apparaît important de connaître la valeur du shunt, ou court-circuit de sang dans le poumon (28).

La mesure du shunt intra-pulmonaire est la méthode la plus utilisée en réanimation. La comparaison des contenus en oxygène de sang veineux mêlé et artériel systémique permet de calculer la fraction du débit pulmonaire qui n'est pas oxygénée (shunt) et qui donc est supposée traverser des zones pulmonaires non ventilées (alvéoles remplis d'oedème). Sa mesure nécessite trois conditions essentielles :

- ventilation en oxygène pur

- prélèvement simultané dans l'artère pulmonaire (sang veineux mêlé) et dans une artère systémique.
- connaissance des contenus en oxygène :
 - mesurée directement par coulométrie
 - ou calculée par la formule :

$$Co_2 = (SaO_2 \times Hb \times 1,34) + (0,003 \times p O_2)$$

- où :
- SaO_2 est la saturation en oxygène mesurée par spectrophotométrie et exprimée en %
 - Hb est le taux d'hémoglobine exprimé en g/100 ml
 - $p O_2$ est la pression en oxygène exprimée en mm d'Hg.

Le shunt Q_s / Q_t est déterminé à partir du nomogramme de HARF.

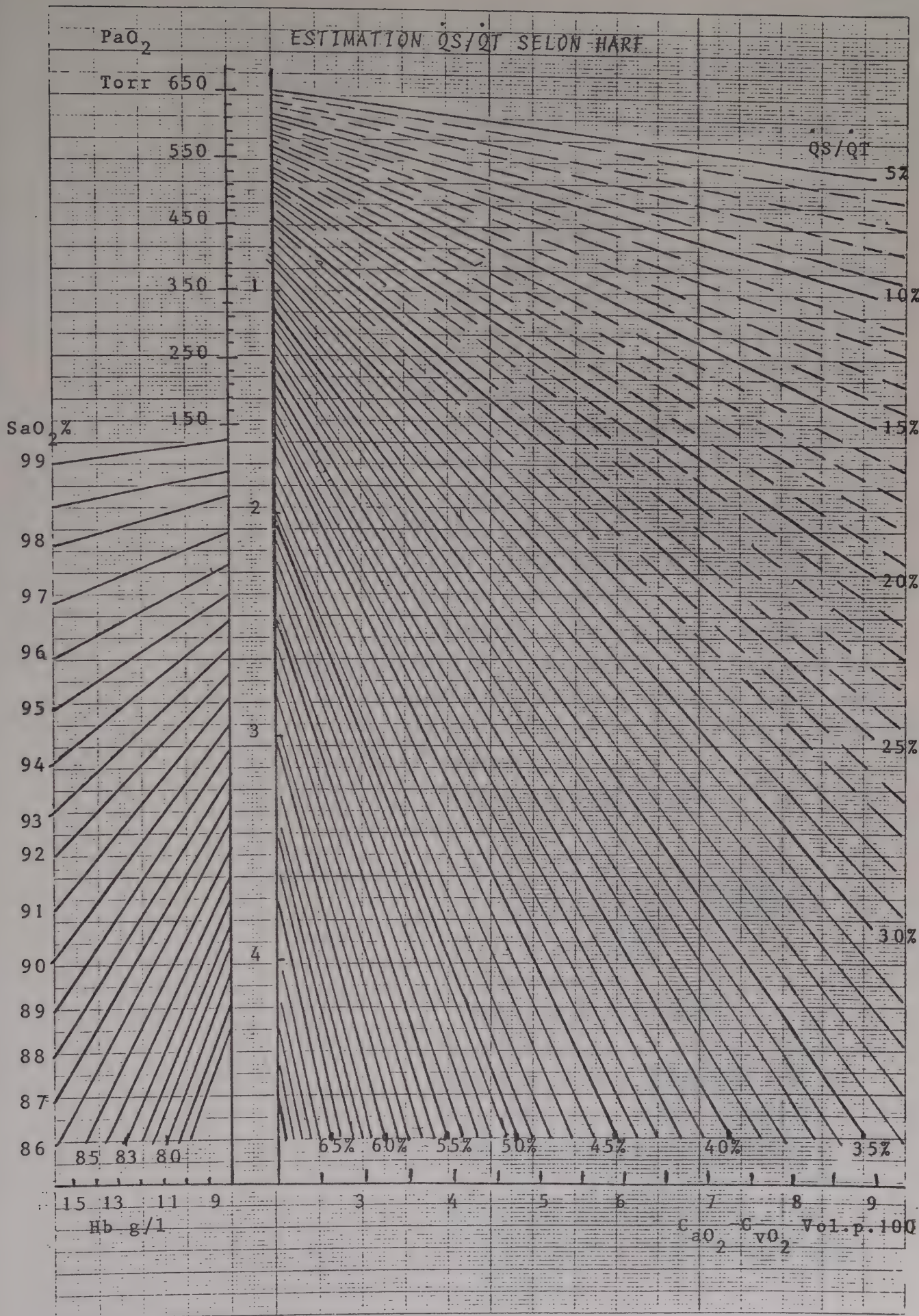
III.5. RAPPEL DES PRINCIPES THERAPEUTIQUES DANS LES HYPOXEMIES GRAVES (1).

III.5.1. Préliminaires.

La mise en jeu des techniques particulières de traitement de l'hypoxémie nécessite que soient tout d'abord reconnues et traitées toutes les causes habituelles "simples" de déficit de l'oxygénation tissulaire qui sont :

- mécaniques (atélectasie, encombrement trachéo-bronchique, embolie ...)
- les perturbations du transport et du transfert tissulaire de l'oxygène (déséquilibre volémique et/ou globulaire, déplacement de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine).

ESTIMATION $\dot{Q}_S/\dot{Q}_T$ SELON HART



III.5.2. Les méthodes thérapeutiques des hypoxémies graves.

Elles sont nombreuses et on retiendra essentiellement :

III.5.2.1. La ventilation assistée mécanique "conventionnelle".

L'insufflation en pression positive suivie d'un retour passif à la pression atmosphérique a pour but d'augmenter la quantité d'air participant aux échanges.

Mais elle se heurte rapidement à 3 ordres de limites :

- limites liées aux effets ventilatoires (risque de rupture d'alvéoles sains, balayage de l'espace mort, régime turbulent)
- limites liées aux effets circulatoires (augmentation de la pression intrathoracique, chute du débit cardiaque, rôle de l'hypovolémie et de l'hypocapnie)
- limites apportées par la toxicité propre de l'oxygène.

III.5.2.2. Les méthodes extra-ventilatoires.

- a) La diminution des besoins en oxygène du malade :
 - curarisation
 - hypothermie modérée.
- b) La diminution du volume circulant associée à l'augmentation de la pression oncotique vasculaire : Elle a pour but une diminution des pressions capillaires pulmonaires permettant de diminuer l'exsudation. La déplétion hydro-

sodée globale est réalisée au moyen de salidiurétiques d'action rapide (FUROSEMIÈDE à fortes doses) ou par une épuration extra-rénale "soustractive" en cas d'oligo-anurie. La perfusion de gammaglobulines, de concentrés globulaires permet d'étendre la soustraction liquidienne aux secteurs extra-vasculaires en particulier interstitiels par le jeu de la pression oncotique de protéines.

La déplétion hydrique ne dépassera pas 100 ml/kg sur 48 à 72 heures.

III.5.2.3. Les méthodes ventilatoires complémentaires.

Trois méthodes peuvent être utilisées pour diminuer le gradient alvéolo-artériel en oxygène :

- a) Deux d'entre elles portent sur des modifications du rapport temps d'insufflation I/temps d'exsufflation E (allongement de I/E, plateau de fin d'insufflation.)
- b) La troisième consiste au maintien d'une pression positive résiduelle de fin d'expiration de 5 à 15 cm d'eau (PEEP des Anglo-saxons) permettant d'assurer l'ouverture de bronchioles terminales qui auraient été collabées lors d'une expiration normale.

Mais l'élévation des pressions intrathoraciques majore le risque de pneumothorax particulièrement fréquent après quelques jours d'évolution, la fibrose interstitielle diminuant la compliance.

III.5.2.4. La circulation extra-corporelle de longue durée avec oxygénateur à membrane est le terme ultime de l'escalade thérapeutique.

III.6. RESULTATS

Ils sont résumés dans les tableaux suivants :
Pour chaque malade nous avons rappelé succinctement l'histoire clinique et noté, lorsque c'était possible, les paramètres suivants :

- taille en m
- Poids en Kg
- Les bilans hydrique en ml et sodé en mEq sont ceux effectués de l'entrée dans le service de réanimation au moment de la mesure.
- la tension artérielle systolique, diastolique, moyenne en mm de Hg
- la pression veineuse centrale en cm d'H₂O
- la pression artérielle pulmonaire maximum, minimum, moyenne en inspiration et en expiration exprimée en mm d'Hg
- la pression capillaire pulmonaire en inspiration et en expiration exprimée en mm de Hg
- le pouls en pulsations/minute
- les gaz du sang artériel et veineux sous fraction inspirée d'oxygène égale à 1 ($FiO_2 = 1$) comprenant :
 - La saturation en oxygène So_2 en %
 - La pression en oxygène pO_2 en mm de Hg.
 - le pH
 - le gaz carbonique total CO_2T en Mol/l
 - l'Actual Bicarbonate A.B. en mEq/l
 - la pression en gaz carbonique pCO_2 en mm de Hg
 - le base-excess B.E. mEq/l
 - les concentrations en oxygène CO_2 mesurées par coulométrie (m) ou calculées (c) (cf. III.4.) exprimées en ml/100ml.

- le taux d'hémoglobine Hb en g/100 ml
- l'hématocrite en %
- le taux des protéines plasmatiques en g/l
- le shunt droit-gauche Q_s/Q_t en %
- le liquide extra-cellulaire LEC en l
- le temps de transit moyen $\bar{t}$ en s
- le débit cardiaque en l/mn
- la masse sanguine en l
- le volume d'eau extra-vasculaire pulmonaire en ml.

OBSERVATION n° 1 - Mme STR... Christiane 33 ans -
N rēa n° 75.462.42

- Histoire clinique :

Entrée le 18.II.75 pour noyade , avec immersion prolongée

Température : 28°3

Oedème lésionnel très important, hémolyse +++

Radiographie pulmonaire : condensation très importante des deux champs pulmonaires.

Décédée le 22.II.75.

- Mesure d'eau extra-vasculaire pulmonaire le 19.II.75

- Résultats et paramètres au moment de la mesure :

- . Taille : 1,64 m Poids : 55 kg S = 1,59 m²
- . Bilan hydrique : - 1900 ml
- . Bilan sodé : - 160 mEq
- . PVC : + 12 cm d'H₂O
- . TA_S : 120 mm d'Hg
- . PVC : + 12 cm d'H₂O
- . PAP_{M/m} : 25/16 mm d'Hg
- . PCP : 18 mm d'Hg
- . π = 120/mn
- . Gaz du sang sous Fi O₂ = 1

	Artériel	Veineux
SaO ₂	98,5	64
pO ₂	94,5	35
pH	7,39	7,34
CO ₂ T	22,5	29
A.B.	21,5	27,5
pCO ₂	36	52,5
B.E.	-3	+1
CO ₂ (c)	23,6	15,3

• $\dot{Hb} : 17,7 \text{ g/100 ml}$, $He \approx 47 \%$, $Pt = 64 \text{ g/l}$

• $\dot{Q}_s/\dot{Q}_t = 20 \%$

• $L.E.C. = 17 \text{ l}$

• $\bar{t} = 4,423 \text{ s}$

(- thermodilution = $2,9 \text{ l/mn}$

• $\dot{Q}_c$ (

(- EEVP : $3,2 \text{ l/mn}$

• Masse sanguine (- $\gamma G = 3,05 \text{ l}$

(- $GR = 2,4 \text{ l}$

(- $SAH \approx 3,8 \text{ l}$

• $V_{EEVP} = 117 \text{ ml}$

OBSERVATION n° 2 - Mr RE... Marcel 51 ans - N rēa 76.095.66

- Histoire clinique.

Entrē le 16.2.76

Plaie traumatique du mēsentēre et du mēsocolon.

Dēlirium tremens et Syndrome de Mendelson post-opēratoire

Nēcrose de l'angle duodēnal : rēsēction et anastomose sur pyloroplastie

Splēnectomie pour hēmatome sous-capsulaire.

Choc septique

Insuffisance respiratoire aiguē

Oedēme pulmonaire d'origine indēterminēe.

Radiographie pulmonaire : poumons blancs bilatēraux

Dēcēdē le 21.2.76

- Mesure d'eau extra-vasculaire pulmonaire le 17.2.76

- Rēsultats et paramētres au moment de la mesure :

. Taille 1,55 m Poids : 51 kg $S = 1,48 \text{ m}^2$

. Bilan hydrique : - 4300 ml

. Bilan sodē : - 380 mEq

. TA : 140/90 mm d'Hg

. PVC : + 10 cm d'H₂O

. PAP_{SDM} : en inspiration : 20-15-20

en expiration : 27-20 mm d'Hg

. $\pi = 100/\text{mn}$

. Gaz du sang sous $\text{FiO}_2 = 1$

	Artēriel	Veineux
SaO ₂	98	91
pO ₂	94	54
pH	7,51	7,47
CO ₂ T	29	26
A.B.	28	25
pCO ₂	36	35
B.E.	+6	+3
CO ₂ (c)	17,3	16

• $\dot{Hb}$: 13 g/100 ml, H_e : 41 %, P_t : 65 g/l

• $\dot{Q}_s / \dot{Q}_t = 52 \%$

• L.E.C. = 16,4 l

• $E = 2,577 s$

• $\dot{Q}_c$ (thermodilution : 3,3 l/mn

(EEVP : 2,5 l/mn

• Masse sanguine (γG) : 4,1 l. SAM : 4,3 l GR : 3,4 l

• $V_{EEVP} = 60 \text{ ml}$

OBSERVATION n° 3 - Mme DEL... Christiane 22 ans - Nréa
N° 76.123.46

- Histoire clinique :

Entrée le 1.3.76

Hystérectomie d'hémostase consécutive à une FCP et deux curetages

Insuffisance rénale

Insuffisance respiratoire aigüe

Oedème pulmonaire lésionnel

Pneumothorax droit

Décédée le 6.3.76.

- Mesure d'eau extra-vasculaire pulmonaire le 3.3.76

- Résultats et paramètres au moment de la mesure :

. Taille : 1,58 m Poids : 50,5 kg S = 1,49 m²

. Bilan hydrique : - 6750 ml

. Bilan sodé : - 815 mEq

. TA_s : 110 mm Hg

. PVC : + 0,7 cm d'H₂O

. PAP_m : en inspiration ; 22, en expiration 21 mm d'Hg

. PCP : 9 mm Hg

. π : 120/mn

. Gaz du sang sous FiO₂ = 0,6

	Artériel	Veineux
SaO ₂	98,5	54,5
pO ₂	124	26
pH	7,5	7,47
CO ₂ T	20	23,6
A.B.	19	22,5
pCO ₂	24,5	31,5
BE	-2	+1
CO ₂ (m)	16,8	10,3

- Hb : 12,6 g/100ml (artériel) 12,2 g/100 ml (veineux)
- He : 40 % Pt : 66 g/l
- $Q_s/Q_t = 26\%$ résultat discutable car calculé sous
 $FiO_2 = 0,6$
- $\bar{t} = 1,657$ s
 (thermodilution 2,5 l/mn)
- Q_c (
 (EEVP : 2,2 l/mn
- Masse sanguine ($\gamma G : 2,8$ l
 ($SAH : 2,9$ l
 ($GR : 2,2$ l
- $V_{EEVP} = 33$ ml

OBSERVATION n° 4 - Melle LOU... Aline 16 ans -
N rēa n° 76.31.244

- Histoire clinique :

Entrée le 31.5.76

Insuffisance respiratoire aigüe à la suite d'une contusion pulmonaire

Hypoxémie réfractaire

Pneumothorax majeur (rupture bronchique ?) apparu le 4.6.76.

Décédée le 5.6.76.

- Mesure d'eau extra-vasculaire pulmonaire le 3.6.76

- Résultats et paramètres au moment de la mesure :

. Taille : 1,57 m Poids : 44kg $S = 1,41 \text{ m}^2$

. Bilan hydrique : - 3080 ml

. Bilan sodé : - 558 mEq

. TA_s : 80 mm d'Hg

. PVC : + 9 cm d' H_2O

. π = 150 mn

. Gaz du sang sous $FiO_2 = 1$

	Artériel	Veineux
SaO_2	97	70,5
pO_2	107	38
pH	7,41	7,36
CO_2^T	27,5	32
A.B.	26,5	30
pCO_2	42	54
B.E.	+2	+3,6
$CO_2(m)$	20,5	14,5

- $Hb = 15,5 \text{ g/100 ml}$, $He : 48 \%$, $Pt : 71 \text{ g/l}$
- $Qs / Qt = 29,5 \%$
- $L.E.C. = 13 \text{ l}$
- $\bar{t} = 6,516 \text{ s}$
- $\dot{Q}_c$ (thermodilution : $2,4 \text{ l/mn}$)
- $\dot{Q}_c$ (EEVP : $2,2 \text{ l/mn}$)
- Masse sanguine ($\gamma G = 2,3 \text{ l}$
 $GR = 2,1 \text{ l}$
 $SAH = 2,7 \text{ l}$)
- $V_{EEVP} = 117 \text{ ml}$

OBSERVATION n° 5 - Mr HEN... Belgacem - 15 ans -
N rēa n° 76.36.941

- Histoire clinique :

Entré le 27.6.76

Noyade en piscine : immersion évaluée à environ
3 minutes

Radiographie pulmonaire : opacités floconneuse juxta-
hilaires bilatérales.

Sorti le 3.7.76.

- Mesure d'eau extra-vasculaire pulmonaire le 28.6.76.

- Résultats et paramètres au moment de la mesure :

- . Taille : 1,61 m Poids : 51 kg $S = 1,53 \text{ m}^2$
- . Bilan hydrique : - 4050 ml
- . Bilan sodé : - 515 mEq
- . $TA_{s/d}$: 120/65 en inspiration, 100/55 en expiration
mm d'Hg
- . PVC : + 19 cm d'H₂O
- . PAP M/m/ $\bar{m}$ 35/20/20 en inspiration,
20/15 en expiration mm d'Hg
- . PCP 15/5 mm d'Hg
- . $\pi = 120/\text{mn}$
- . Gaz du sang ous $FiO_2 = 1$

	Artériel	Veineux
SaO_2	98,2	74,3
pO_2	104,9	32,9
pH	7,57	7,56
CO_2T	21,5	23,4
A.B.	20,9	22,7
pCO_2	22,6	25,2
B.E.	+1,2	+2,3
$CO_2(m)$	21	15,3

$$\bullet \text{ Hb} = 12,7 \text{ g/100 ml}, \quad \text{He} = 42 \%, \quad \text{Pt} = 77 \text{ g/l}$$

$$\bullet \frac{\dot{Q}_s}{\dot{Q}_t} = 27 \%$$

$$\bullet \bar{t} = 1,644 \text{ s}$$

$$(\text{thermodilution} : 2,8 \text{ l/mn}$$

$$\bullet \dot{Q}_c ($$

$$(\text{EEVP} : 3,2 \text{ l/mn}$$

$$(\gamma G : 3,6$$

$$\bullet \text{ Masse sanguine } (\text{SAH} : 3,9$$

$$(\text{GR} : 3,5$$

$$\bullet V_{\text{EEVP}} = 48 \text{ ml}$$

OBSERVATIONS n° 6 et n° 7 - Mr IAF... Laurent - 46 ans -
 N rēa n° 76.603.17

- Histoire Clinique :

Entré le 7.11.76

OAP cardiologique massif (IVG aigüe)

Infarctus myocardique postéro-diaphragmatique à la suite
 d'une intervention pour perforation d'ulcère duodénal
 pratiquée le 1.11.76.

Décédé le 16.11.76.

- Mesures d'eau extra-vasculaire pulmonaire les 8.11. et 9.11.76
 - Résultats et paramètres au moment des mesures :

	<u>8.11.76</u>		:	<u>9.11.76</u>	
. Taille	1,71 m		:	1,71 m	
. Poids	65,2 kg		:	62,5 kg	
. Surface	1,76 m ²		:	1,73 m ²	
. Bilan hydrique	- 1900 ml		:	- 5400 ml	
. Bilan sodé	0 mEq		:	- 95 mEq	
. (S	80)		:	80)	
. PA (D	70)mmd'Hg		:	70)mmd'Hg	
(M	60)		:	60)	
. PVC	+ 7 cm d'H ₂ O		:	+ 4cm d'H ₂ O	
(Max Insp. Expir.	52	40)	:		
. PAP (Min	28	40)mm d'Hg	:		
(m	40	40)	:		
. PCP Insp. Expir.	32	32 mm d'Hg	:		
. π	120/ mn		:	100/mn	
. Gaz du sang sous FiO ₂ = 1			:		
	Art.	Veineux	:	Art.	Veineux
SaO ₂	99	76,5	:	99	79,5
pO ₂	132	37,5	:	115,5	34
pH	7,58	7,48	:	7,71	7,62
CO ₂ T	29	31	:	32,5	35
A.B.	28	30	:	31,5	34
pCO ₂	29,5	40	:	25	32,5
B.E.	+ 6,3	+ 5,8	:	+11,5	+11,6
CO ₂ (c)	16,2	12,3	:	16,9	13,4

• Hb		11,9 g/100 ml	:	12,5 g/100ml
• He		43 %	:	36 %
• Pt		63 g/l	:	59 g/l
• $\dot{Q}_s/\dot{Q}_t$		31 %	:	33 %
• $\bar{t}$		7,335 s	:	5,061 s
• (thermodilution		2,7 l/mn	:	4,2 l/mn
• $\dot{Q}_c$ (			:	
• EEVP		2,8 l/mn	:	3,9 l/mn
	(γ G	4,1 l	:	3,8 l
• Masse sanguine	(SAH	4,6 l	:	4,5 l
	(GR	4,0 l	:	3,8 l
			:	
• V_{EEVP}		187 ml	:	196 ml
			:	
			:	

OBSERVATION n° 8 - Mr MAS... Thomas - 40 ans -

- Histoire clinique :

Malade porteur de cardiopathie valvulaire :

IM + IA + IT

Cathétérisme droit et gauche exploratoire.

Hypertension artérielle pulmonaire post-capillaire.

- Mesure d'eau extra-vasculaire le 18.11.76 après effort ;

- Résultats et paramètres au moment de la mesure

. Taille : 1,76 m Poids : 62 kg S : 1,78 m²

. PAP : 52,5/29-40

. PCP : 40/20-24

. He : 48 % Pt : 74 g/l

. Masse sanguine : 7,8 l

-
. t : 4,519 s

Débit cardiaque : (Fick : 5,8 l/mn
(EEVP : 5,1 l/mn

. V : 183 ml
EEVP

OBSERVATION n° 9 - Mr GON... Alain - 19 ans -
N rēa n° 76.556.55

- Histoire clinique :

Entré le 11.76

Fistules après appendicectomie

Oedème cérébral

Coma, choc septique (pyocyanique)

Poumon de choc

Hypoxémie importante

Radiographie pulmonaire : "poumons blancs"

Décédé le 30.11.76.

- Mesure d'eau extra-vasculaire pulmonaire le 23.11.76

- Résultats et paramètres au moment de la mesure

. Taille : 1,75 m Poids : 51 kg S = 1,61 m²

. Bilan hydrique : - 2900 ml

. Bilan sodé : + 516 mEq

. TA : 8,5 mm d'Hg

. PVC : + 0,5 cm d'H₂O

. PAP : 12,5 mm d'Hg

. PCP : 2,5 mm d'Hg

. π : 130/mn

. Gaz du sang sous FiO₂ = 1

	Artériel	Veineux
SaO ₂	94,5	67,5
pO ₂	72,5	33,5
pH	7,49	7,44
CO ₂ T	26,5	28,5
A.B.	25,5	27
pCO ₂	33,5	40,5
B.E.	+ 2	+ 3
CO ₂ (c)	12,1	8,6

$$Hb = 9,4 \text{ g/100 ml} \quad Hc = 30 \% \quad Pt = 71 \text{ g/l}$$

$$\dot{Q}_s / \dot{Q}_t = 41 \%$$

$$L.E.C. = 16,1 \text{ l}$$

$$t = 0,987 \text{ s}$$

$$| \text{thermodilution} = 5,2 \text{ l/mn}$$

$$Q_c |$$

$$| EEVP = 4,8 \text{ l/mn}$$

$$\begin{array}{l} \text{Masse sanguine} \quad (\gamma G : 4,8 \text{ l} \\ \quad \quad \quad \quad (GR : 3,9 \text{ l} \\ \quad \quad \quad \quad (SAH : 4,6 \text{ l} \end{array}$$

$$V_{EEVP} = 52 \text{ ml}$$

IV - QUATRIEME PARTIE

ETUDE STATISTIQUE ET DISCUSSION

IV.1. ETUDE STATISTIQUE DE RESULTATS CHEZ DES SUJETS NORMAUX

IV.1.1. Débit cardiaque

Nous avons comparé les débits cardiaques déterminés par la méthode de Fick et par la méthode proposée :

- Débit cardiaque moyen déterminé par
la méthode Fick = 4,5 l/mn
écart-type s = 1,5 l/mn
- Débit cardiaque moyen déterminé par la
méthode proposée = 3,5 l/mn
écart-type s = 0,9 l/mn
- Nombre de degrés de liberté : 14
- Test de STUDENT $t = 1,741 < 2,145$

Les débits cardiaques déterminés par la méthode de Fick et les débits cardiaques déterminés par la méthode proposée ne sont pas trouvés significativement différents.

IV.1.2. Volume de l'eau extra-vasculaire pulmonaire.

La moyenne du volume de l'eau extra-vasculaire pulmonaire mesuré sur les sujets normaux est de 86 ml avec un écart-type s de 29 ml.

L'équation de la droite de régression du volume d'eau extra-vasculaire pulmonaire V_{EEVP} en fonction de la surface corporelle S est :

$$V = - 93 S + 112,8$$

Le coefficient de régression r étant égal à 0,684.

La figure montre la dispersion des points représentant chaque valeur du volume d'eau extra-vasculaire pulmonaire par rapport à la valeur théorique correspondante.

Deux points s'éloignent de façon importante de la droite théorique, dont l'un surtout est très supérieur à la valeur théorique, mais il s'agit d'un sujet présentant une hypertension artérielle pulmonaire.

IV.2. ETUDE STATISTIQUE DES RESULTATS CHEZ LES SUJETS ATTEINTS D'OEDEME PULMONAIRE

Pour effectuer cette étude statistique nous avons classé les malades en deux groupes :

- Le premier dans lequel le volume d'eau extra-vasculaire pulmonaire est supérieur à la valeur moyenne normale
- Le second dans lequel le volume d'eau extra-vasculaire pulmonaire est inférieur à la valeur moyenne normale.

IV.2.1. Débit cardiaque.

Nous avons comparé les débits cardiaques déterminés par thermodilution ou par la méthode de FICK et ceux déterminés par la méthode proposée

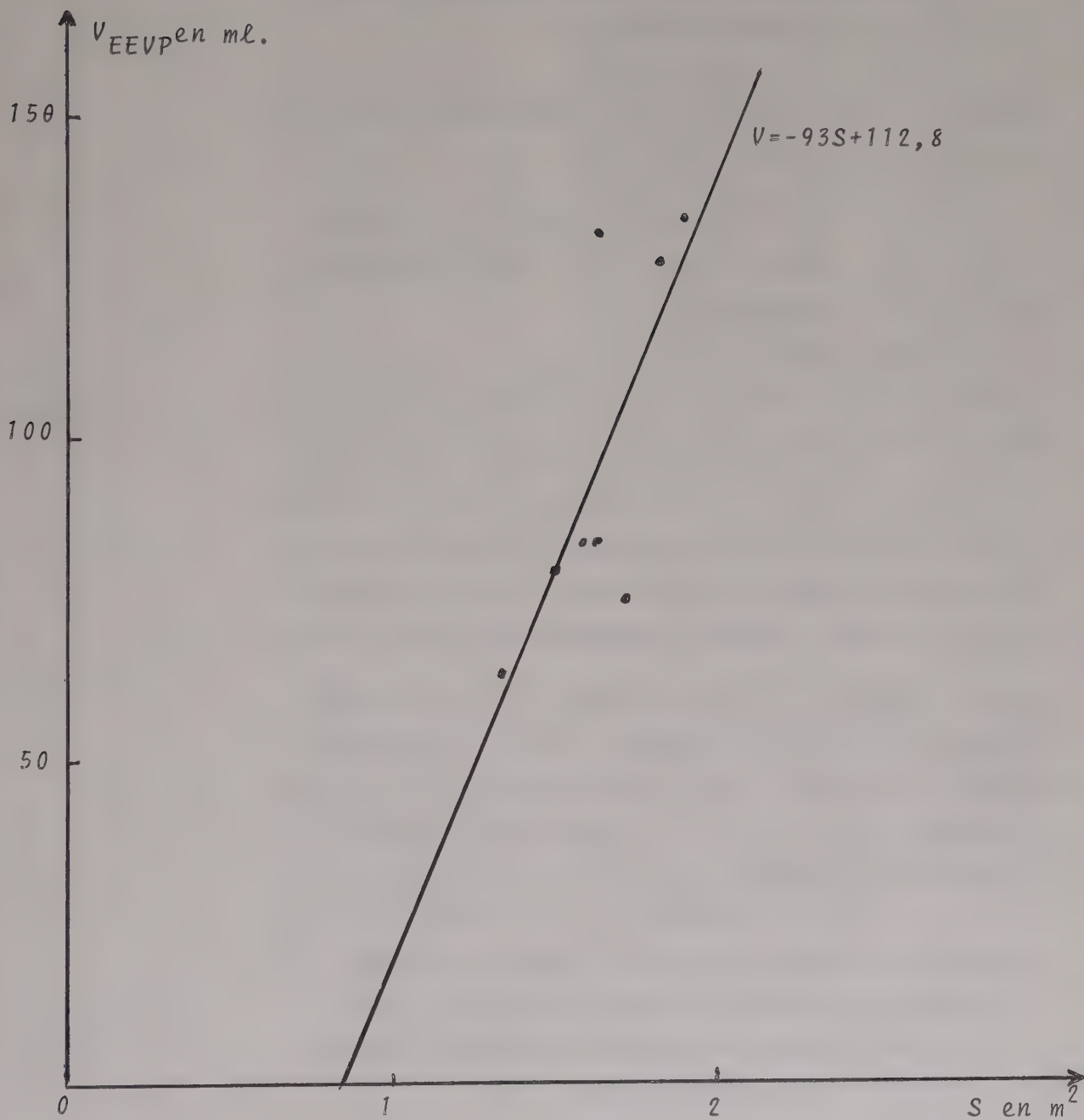
- Débit cardiaque moyen déterminé par la
 - méthode classique : 3,37 l/mn
 - écart-type s : 1,24 l/mn
- Débit cardiaque moyen déterminé par la
 - méthode proposée : 3,47 l/mn
 - écart-type s : 1,09 l/mn

- Nombre de degrés de liberté : 16

- Test de STUDENT $t = 0,182 < 2,120$

Les débits cardiaques déterminés par thermodilution ou par la Méthode de FICK et les débits cardiaques déterminés par la méthode proposée ne sont pas trouvés significativement différents.

DROITE DE REGRESSION DU VOLUME D'EAU EXTRA-
VASCULAIRE PULMONAIRE EN FONCTION DE LA
SURFACE CORPORELLE



IV.2.2. Masse sanguine

a) Comparaison chez les sujets ayant un volume d'eau extra-vasculaire pulmonaire élevé :

1. Masse sanguine moyenne déterminée aux gammaglobulines : 3,31 l
écart-type s : 0,80 l
 2. Masse sanguine moyenne déterminée aux globules rouges : 3,07 l
écart-type s : 0,96 l
 3. Masse sanguine moyenne déterminée à la sérum albumine humaine : 3,90 l
écart-type s : 0,87 l
- Nombre de degrés de liberté : 6
- test de STUDENT $t = 0,377$ entre 1 et 2)
 $t = 0,986$ entre 1 et 3) < 2,447
 $t = 1,267$ entre 2 et 3)

Les masses sanguines déterminées par les trois méthodes ne sont pas trouvées significativement différentes mais les masses sanguines déterminées aux gammaglobulines sont plus proches des masses sanguines déterminées aux globules rouges (environ 4 %) que des masses sanguines déterminées à la sérum albumine humaine (près de 20 %).

La dissociation sérum-albumine - globules rouges (supérieure à 10%) traduit à la fois un état de choc (32) et la diffusion de l'albumine à travers la membrane capillaire (47) et il y a identité de comportement entre les gammaglobulines et les globules rouges qui ne diffusent pas.

b) Comparaison chez les sujets ayant un volume d'eau extra)vasculaire pulmonaire faible :

1. Masse sanguine moyenne déterminée aux gammaglobulines : 3,82 l
écart-type s : 0,84 l

2. Masse sanguine moyenne déterminée aux
 - globules rouges : 3,25 l
 - écart-type s : 0,73 l
3. Masse sanguine moyenne déterminée à la sérum
 - albumine humaine : 3,92 l
 - écart-type s : 0,74 l
- Nombre de degrés de liberté : 6
- Test de STUDENT $t = 1,030$ entre 1 et 2)
 - $t = 1,178$ entre 1 et 3) $< 2,447$
 - $t = 1,295$ entre 2 et 3)

Les masses sanguines déterminées par les trois méthodes ne sont pas trouvées significativement différentes mais les masses sanguines déterminées aux gammaglobulines sont plus proches des masses sanguines déterminées à la sérumalbumine humaine (environ 3 %) que des masses sanguines déterminées aux globules rouges (environ 20 %).

IV.2.3. Volume d'eau extra-vasculaire pulmonaire

Pour comparer les valeurs d'eau extra-vasculaire pulmonaire des sujets normaux et des sujets atteints d'oedème pulmonaire nous avons eu recours aux méthodes non paramétriques, dites encore "indépendantes de la distribution qui reposent non pas sur les valeurs de la variable quantitative observée, mais sur les rangs. Nous avons donc utilisé le test de MANN et WHITNEY.

- a) Comparaison chez les sujets ayant un volume d'eau extra-vasculaire pulmonaire élevé .
Ce sont les observations n° 1, 4, 6, 7 et 8 où l'on retrouve respectivement des volumes de 117, 117, 187, 196 et 183 ml, que nous avons comparé avec les volumes chez les sujets normaux de 115, 75, 123, 134, 80, 63, 73, 81, 69 et 45 ml.

Nous avons trouvé :

$$U_A = 4 < U_{0,05} = 8 < m_u = 25$$

Les deux échantillons ne sont pas tirés de la même population ce qui revient à dire que les volumes obtenus chez les sujets atteints d'œdème pulmonaire sont supérieurs aux volumes obtenus chez les sujets normaux.

- b) Comparaison chez les sujets ayant un volume d'eau extra-vasculaire pulmonaire faible :
Ce sont les observations n° 2, 3, 5 et 9 où l'on trouve respectivement des volumes de 60, 33, 48 et 52 ml que nous avons comparé avec les volumes chez les sujets normaux de 115, 75, 123, 134, 80, 63, 73, 81, 69 et 45 ml.

Nous avons trouvé :

$$U_A = 4 < U_{0,05} = 5 < m_u = 20$$

Les deux échantillons ne sont pas tirés de la même population ce qui revient à dire que les volumes obtenus chez les sujets atteints d'œdème pulmonaire sont inférieurs aux volumes obtenus chez les sujets normaux.

IV.2.4. Temps de transit moyen.

Comme pour le volume de l'eau extra-vasculaire pulmonaire nous avons utilisé le test de MANN et WHITNEY pour comparer les temps de transit moyen chez les sujets ayant un volume d'eau extra-vasculaire pulmonaire supérieur à la normale et ceux ayant un volume inférieur à la normale.

Nous avons trouvé :

$$U_A = -5 < U_{0,05} = 3 < m_u = 10$$

Les deux échantillons ne sont pas tirés de la même population ce qui revient à dire que les temps de transit moyens chez les sujets ayant un faible volume d'eau extra-vasculaire pulmonaire sont inférieurs aux temps de transit moyens chez les sujets ayant un volume d'eau extra-vasculaire pulmonaire élevé.

IV.3. DISCUSSION

En définitive les différences dans les résultats chez les sujets atteints d'oedème pulmonaire montrent qu'il existe deux tendances en fonction de l'étiologie.

IV.3.1. Si l'oedème est cardiogénique le volume d'eau extra-vasculaire pulmonaire est supérieur à la normale, les gammaglobulines se comportent comme les globules rouges du point de vue de la masse sanguine et le temps de transit moyen est élevé.

Ces résultats confirment l'hypothèse de départ de cette étude : les gammaglobulines se comportent comme un traceur non diffusible.

IV.3.2. Si l'oedème est d'origine lésionnelle : le volume d'eau extra-vasculaire pulmonaire est inférieur à la normale, les gammaglobulines se comportent comme la sérum-albumine du point de vue de la masse sanguine et le temps de transit moyen est faible.

Ces résultats surprenants amènent donc à émettre deux hypothèses :

a) Première hypothèse :

Les gammaglobulines se comporteraient comme l'albumine, c'est-à-dire qu'elles diffuseraient dans l'espace extra-vasculaire pulmonaire.

En effet, les masses sanguines déterminées aux gammaglobulines et à la sérumalbumine humaine sont très proches dans ce type d'œdème.

D'autre part, le faible temps de transit moyen représente en fait la différence entre le temps de transit moyen du traceur diffusible (l'antipyrine) et le temps de transit moyen du traceur non diffusible (les gammaglobulines) : le temps de transit moyen du traceur non diffusible se rapprocherait donc de celui du produit diffusible ce qui reviendrait à admettre la diffusion des gammaglobulines.

b) Deuxième hypothèse.

Il n'y aurait pas diffusion des gammaglobulines, mais l'antipyrine diffusant dans un espace extra-vasculaire pulmonaire très important ne pourrait pas revenir en un seul passage dans le lit vasculaire du fait de l'importance du volume de diffusion et de la résorption lymphatique très importante.

Nous nous efforcerons donc, dans l'avenir, de déterminer laquelle de ces deux hypothèses doit être retenue.

C O N C L U S I O N S

La méthode mise au point et conçue de façon à permettre l'accès à un ensemble de paramètres utiles au réanimateur, comprenant à la fois :

- la masse sanguine
- le temps de transit moyen
- le débit cardiaque
- le volume de l'eau extra-vasculaire pulmonaire

a montré les résultats suivants :

1° / Chez des sujets normaux :

- les débits cardiaques mesurés par la méthode de Fick et par la méthode proposée ne sont pas trouvés significativement différents.
- la valeur moyenne du volume de l'eau extra vasculaire pulmonaire est de 85 ml.

2° / Chez les malades atteints d'oedème pulmonaire :

- le débit cardiaque mesuré par thermodilution et le débit cardiaque mesuré par la méthode proposée ne sont pas trouvés significativement différents.

Mais, en ce qui concerne les autres autres paramètres, on note deux tendances dans les résultats en fonction de l'étiologie de l'oedème :

a) si l'oedème est d'origine cardiogénique :

- la masse sanguine mesurée par les gamma globulines et la masse sanguine mesurée par les globules rouges ne sont pas trouvées significativement différentes.

- le temps de transit moyen est élevé
- le volume d'eau extra vasculaire pulmonaire est supérieur à la moyenne des sujets normaux.

b) si l'oedème est d'origine lésionnelle :

- la masse sanguine mesurée par les gammaglobulines et la masse sanguine mesurée par l'albumine ne sont pas trouvées significativement différentes, mais différent notablement de la masse déterminée par les globules rouges.
- le temps de transit moyen est faible
- le volume d'eau extra vasculaire pulmonaire est inférieur à la moyenne des sujets normaux.

La tentative d'explication de ce phénomène de discordance permet d'avancer les hypothèses suivantes en cas d'oedème lésionnel :

- les gammaglobulines se comporteraient comme l'albumine, c'est-à-dire qu'elles diffuseraient dans l'espace extra vasculaire pulmonaire. Cette hypothèse est basée sur les résultats comparables de la masse sanguine obtenue avec ces deux molécules et sur le faible temps de transit moyen.
- L'antipyrine diffusant dans un espace extra-vasculaire pulmonaire très important ne reviendrait pas en un seul passage dans le compartiment vasculaire du fait de l'importance du volume de diffusion et de la résorption lymphatique.

Le Président de la Thèse

VU et PERMIS D'IMPRIMER
LYON, le 20 Décembre 1976

Le Président de l'Université
Claude Bernard LYON I

Le Directeur
de L'U. E. R. LYON-NORD

Professeur J. P. GARIN

Professeur D. GERMAIN

B I B L I O G R A P H I E

=====

- 1 - BOULETREAU P., LAGARDE R., MOTIN J.
Principes thérapeutiques dans les hypoxémies graves de l'adulte.
A paraître.

- 2 - BOULETREAU P.
Oedème aigu du poumon.
Association générale de l'internat. Médecine écrit.
LYON 295-302.

- 3 - BOURDARIAS J.P., ROUDY G., NORMAND J.P.,
L'oedème pulmonaire cardiogénique (en dehors de l'infarctus myocardique aigu).
201-239 dans Ref? 31.

- 4 - BRIGHAM K.L., RAMSEY L.H., SNELL J.D., MERRITT C.R.,
On Defining the Pulmonary Extravascular Water Volume.
Circul. Res. 1971, 29/4.

- 5 - CHABROLLE J.P.
L'oedème aigu du poumon.
Suppl. Vie Médicale Juillet 1973, 1553.

- 6 - CHINARD F.P.
Estimation of Extravascular Lung Water by Indication Dilution Techniques.
Circul. Res. 1975, 37/2, 137.

- 7 - CIBA FOUNDATION SYMPOSIUM 38 (NEW SERIES)
Lung liquids.
Elsevier. Excerpta Médica. North. Holland 1976.

- 8 - COUDERT J.
Oedème aigu du poumon de la haute altitude.
287-302 dans Ref. 31.

- 9 - DERENNE J.P.
Physiologie et physiopathologie respiratoires.
CIM, 82, 59-75.

- 10 - DIEM K.
Tables scientifiques : Documenta Geigy
Geigy J.R., S.A.
- 11 - EVEN P., RUFF F., CAUBARRERE I., DUROUX P., DE VERNEJOUL P.,
BROUET G.
Mesure de l'eau extra-vasculaire par enregistrement
continu de la dilution de la 125-Radio-iodo-antipyrine
et du 51. Radiochrome chez l'homme normal.
Journal de Physiologie 1972/65, 404.
- 12 - EVEN P., BOISVIEUX J.F., LOCKART A.
Introduction biophysique à l'oedème pulmonaire.
3-57 dans Ref. 31.
- 13 - FISHMAN A.P., PIETRA G.G.
Permeability of pulmonar vascular endothelium.
29-38 in Ref. 7
- 14 - FREJAVILLE J.P.
Oedème pulmonaire des intoxications.
263-286 dans Ref. 31
- 15 - GIL J.
Edema formation in the lung : quantitative morpholo-
gical methods.
59-78 in Ref. 31
- 16 - GIUNTINI C., MARIANI M., BARSOTTI A.,
Extravascular water and gaseous exchanges in the
lungs of patients with heart disease.
Boll. Soc. Ital. Cardiol. 1971 16/12 814-818.
- 17 - GIUNTINI C.
Theoretical considerations on the measure of
pulmonary blood volume and extravascular lung
water in man.
109-144 in Ref. 31.
- 18 - GIUNTINI C., FAZIO F.,
Extravascular lung water : Its measurement by simul-
taneous pulmonary and aortic sampling and iterative
convolution.
Symposium on Dynamic Studies with Radioisotopes
in Medicine 15-19 July 1974 Knoxville
IAEA-SM-I85/82.

- 19 - GORESKEY C.A., CRONIN R.P.F., WANGEL B.E.
 Indication dilution measurements of extravascular water in the lungs.
J. Clin. Invest. 1969 - 48/3 487-501.

- 20 - GORESKEY C.A., CRONIN R.P.F., LAWSON L.W., WANGEL B.E.
 Extravascular lung water : its measurements in normal and oedematous lung in central hemodynamics and gaz exchange.
 Edited by GIUNTINI, MINERVA MEDICA, TORINO 1971, 71-89.

- 21 - GOURGON R., MOTTE G., GUERIS J., MASQUET C., LEMAIRE F., CHRISTELER P., LORENE P.
 Les oedèmes pulmonaires précoces de l'infarctus du myocarde.
 Apport de l'exploration hémodynamique au diagnostic et à l'évaluation pronostique.
241-261 dans Ref. 31.

- 22 - GREMY F., SALMON D.
 Bases statistiques pour la recherche médicale et biologique.
 DUNOD, PARIS 1969.

- 23 - HATT P.Y., DURAND M.
 Poumon cardiaque.
 CIM 33, 22-27.

- 24 - HAUGE A., NICOLAYSEN G.,
 Studies on transvascular fluid balance and capillary permeability in isolated lungs.
181-200, in Ref. 31.

- 25 - HECHTMAN H.R., WEISEL R.D., VITO L. ALI J., BERGER R.L.
 The independance of pulmonary shunting and pulmonary edema.
 SURGERY 1974, 74/2, 300-306.

- 26 - HUGUES J.M.B.
 Pulmonary interstitial presure.
79-107, in Ref. 31.

- 27 - HUMPHREY E.W., LINDSAY W.G., MURPHY W.R., SCHWARTZ L.
 Determinants in the measurement of pulmonary extravascular water.
 Bull. Soc. Int. Chir. 33/2 132-141.

- 28 - LEMAIRE F., HARF A., HARARI A., TEISSEIRE B., REGNIER B.,
ATLAN G., RAPIN M.
La mesure du shunt intra-pulmonaire en réanimation
(utilisation d'un nomogramme).
Bull. Physiopath. Resp. 1975, 11, 659-681.
- 29 - LEMAIRE F.
Oedèmes pulmonaires : notions récentes.
C.M. 1975, 97/10, 1574-1585.
- 30 - LOCKHART A.
Physiopathologie de l'oedème pulmonaire.
Revue du Praticien 1973, 23/27, 2387-2399.
- 31 - LOCKHART A., EVEN P.
L'oedème pulmonaire.
Masson, 1972.
- 32 - MALLET J.J.
Détermination des volumes sanguins par 2 traceurs
radioisotopiques : application aux états de choc
non cardiogéniques.
Thèse, LYON 1975.
- 33 - MALLET J.J., VEILLAS G., MEHIER H., SAU J.
Détermination de la réponse impulsionnelle de
l'eau extra-vasculaire pulmonaire par une méthode
de déconvolution utilisant les polynômes de
LAGUERRE.
BERLIN, Congrès International, 15-18 Septembre 1976.
- 34 - MILIC-EMILI J., RUFF F.
Effects of pulmonary congestion and edema on the
small airways.
165-180 in Ref. 31.
- 35 - MODELL J.H.
The Physiopathology and Treatment of Drowning
and Near-Drowning.
Charles C. Thomas, Publisher.
- 36 - MURPHY W.R., NICOLOFF D.M., HUMPHREY E.W.
Factors influencing the measurement of pulmonary
extra-vascular water.
J. Surg. Res. 1973, 14/4, 331-337.

- 37 - PARIENTE R.
Aspects Anatomiques des oedèmes pulmonaires.
Revue du Praticien 1973, 23/27, 2401-2412.
- 38 - PEARCE M.L., YAMASHITA J., BEAZELL J.
Measurement of Pulmonary Edema.
Circul. Res. 1965, 16, 482.
- 39 - ROBIN E.D., CARROLL E., ZEGLIS R.
Pulmonary Edema.
New. Engl. J. of Med. 288 : 239-246, 292-304.
(February 1) (February 8) 1973.
- 40 - ROBIN E.D., THEODORE J.
Intracellular and subcellular edema and dehydration.
273-284 in Ref. 7.
- 41 - RUFF F., EVEN P., DUROUX P., CAUBARRERE I., DE VERNEJOU P.,
NICOLAS R.L., BROUET G.
Mesure en continu, par deux isotopes, de l'eau
pulmonaire extra-vasculaire : Application à l'analyse
du recrutement et de la filtration capillaires pul-
monaires chez l'homme normal.
Symposium on Dynamic Studies with Radioisotopes in
Medicine.
15-19 July 1974 - Knoxville IAEA SM 185/90.
- 42 - STAUB N.C.
Pulmonary Edema : Measurement of Lung Fluid and
Detection of Pulmonary Edema.
Phys. Rev. 1974, 54/3, 730-761.
- 43 - STAUB N.C., GEE M., VREIMC.
Mechanism of alveolar flooding in acute pulmonary
edema.
255-263 in Ref. 7.
- 44 - STRANG L.B.
The permeability of lung capillary and alveolar
walls as determinants of liquid movements in the
lung.
49-58 in Ref. 7.

45 - TANNE G.

Le praticien devant l'O.A.P.
C.M.L. 49/28, 2823-2825.

46 - TURINO G.M., PINE M.B., SHUBROOKS S.J.Jr., CAREY J.P.

The volume of extravascular water of the lung
in normal man in disease.
145-163 in Ref. 31.

47 - VREIM C.E., STAUB N.C.

Proteine composition of lung fluids in acute
alloxane edema in dogs.
Am. J. of Phys. 1976, 230/2, 376.

48 - ZIERLER K.L.

Theory of Use of Indications to Measure Blood
Flow and Extracellular Volume and Calculation of
Transcapillary Movement of Tracers.
Circul. Res. 1963/12, 464.
